

HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVE THERAPIE
BEI PATIENTEN MIT VASOSPASMUS NACH SUBARACHNOIDALBLUTUNG
Literaturbericht und fünf Falldarstellungen

Gerhard Stritzl

Diss
München
1984

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK
DER LUDWIG-MAXIMILIANS UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor:
Prof. Dr. A. Schrader

HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVE THERAPIE
BEI PATIENTEN MIT VASOSPASMUS NACH SUBARACHNOIDALBLUTUNG
Literaturbericht und fünf Falldarstellungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians Universität München

vorgelegt von
Gerhard Stritzl

aus
München

1984

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:
4. Oktober 1984

INHALT

	Seite
EINLEITUNG	1
DER ZEREBRALE VASOSPASMUS NACH SUBARACHNOIDAL- BLUTUNG UND/ODER ANEURYSMA-OPERATION:	
Vasospasmus und andere Ursachen zerebraler Ischämie nach Subarachnoidalblutung	3
Ätiologie und Pathomechanismus des Vasospasmus	4
Diagnose des Vasospasmus	5
Therapie des Vasospasmus	6
THEORETISCHE BEGRÜNDUNG HYPERVOLÄMISCH- HYPERTENSIVER THERAPIE	8
DIE KLINISCHE ANWENDUNG DES HYPERVOLÄMISCH- HYPERTENSIVEN THERAPIEKONZEPTE IN DER LITERATUR	11
Tabellarische Literaturübersicht	21
DIE DURCHFÜHRUNG HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVER THERAPIEMAßNAHMEN ANHAND 5 EIGENER FÄLLE:	23
Ergebnisse	25
Tabelle mit Patienten-Daten	27
Tabellarische Zusammenfassung der Therapie- verläufe	28
FALLDARSTELLUNGEN MIT ABBILDUNGEN UND TABELLEN:	
Fall 1	30
Fall 2	38
Fall 3	45
Fall 4	53
Fall 5	59
DISKUSSION:	
Die Bedeutung des sekundären Vasospasmus neben anderen SAB-Komplikationen beim Auf- treten ischämischer neurologischer Defizite	66

DISKUSSION (Fortsetzung):

Hypotension und vermindertes Intravasalvolumen als zusätzliche Bedingungen für die symptomatische Manifestation zerebraler Minderdurchblutung	67
Problematische zerebrale Ausgangsbedingungen bei der Durchführung hypervolämisch-hypertensiver Therapie	69
Die Bedeutung eines frühzeitigen Behandlungsbeginns	72
Das Ansprechen der Patienten auf die hypervolämisch-hypertensiven Therapiemaßnahmen	73
Schwierigkeiten und Komplikationen bei der Durchführung hypervolämisch-hypertensiver Therapie:	74
Schwierige Herstellung und Aufrechterhaltung einer stabilen Hypervolämie	75
Hämodilution oder Zufuhr von Sauerstoffträgern ?	79
Schwierige Herstellung und Aufrechterhaltung einer stabilen Hypertension	80
Kardiopulmonale Komplikationen	82
Einschätzung der Hyponatriämie als Komplikation im Verlauf einer Subarachnoidalblutung und/oder Volumentherapie bei Vasospasmus	85
ZUSAMMENFASSENDE BEURTEILUNG HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVER THERAPIEMETHODEN	90
LITERATUR	91

EINLEITUNG

Denny-Brown (14) zog 1951 als erster Autor aus der Beobachtung, daß sich Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz bei Blutdruckabfall in ihrem klinischen Zustand verschlechterten, den Schluß, daß eine Blutdruckanhebung die naheliegende therapeutische Konsequenz wäre, um die ischämischen neurologischen Defizite dieser Patienten zu vermindern. Shanbrom und Levy (61) benutzten 1957 Noradrenalin zur therapeutischen Hypertension und besserten damit die neurologischen Ausfälle von zwei Patienten mit Carotis- bzw. Basilararterienthrombose. Farhat und Schneider (18) behandelten 1967 vier Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz hypertensiv, darunter eine Patientin mit zerebralem Vasospasmus, der sich nach einer Subarachnoidalblutung und während der angiografischen Untersuchung symptomatisch manifestierte und dank Metaraminol-induzierter Hypertension beherrscht werden konnte.

In der Folgezeit und vor allem seit Mitte der 70-er Jahre wurde das Konzept der Blutdruckanhebung zunehmend zur Behandlung ischämischer neurologischer Defizite angewandt, die sich nach Subarachnoidalblutung und/oder Operation eines rupturierten Aneurysmas entwickelten und meist auf einen zerebralen Vasospasmus zurückgeführt werden konnten. Zusätzliche Erfahrungen wurden mit therapeutischer Hypervolämie und Hämodilution sowie mit unterschiedlichen Kombinationen dieser Methoden gesammelt.

In der folgenden Arbeit werden die hypervolämisch-hypertensiven Therapiemaßnahmen - nach einem einführenden Kapitel über den zerebralen Vasospasmus - zunächst theoretisch begründet und anhand der internationalen Literatur vorgestellt, wobei nur auf Fälle

von nachgewiesenem oder vermutetem Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation eingegangen wird. Anschließend werden die Krankheitsverläufe von 5 Patienten, die Anfang 1983 auf der Neurologischen bzw. Neurochirurgischen Intensivstation im Klinikum München-Großhadern hypervolämisch-hypertensiv behandelt wurden, in Form von ausführlichen Kasuistiken (mit Abbildungen und Tabellen) dargestellt. Am Ende werden die Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung der Therapieprobleme und -komplikationen diskutiert.

DER ZEREBRALE VASOSPASMUS NACH SUBARACHNOIDALBLUTUNG UND/ODER ANEURYSMA-OPERATION

Vasospasmus und andere Ursachen zerebraler Ischämie nach Subarachnoidalblutung

Unter den zahlreichen Komplikationen, die im Verlauf einer akuten Subarachnoidalblutung auftreten können, stellt - neben der Rezidivblutung - die zerebrale Ischämie mit der Gefahr eines nachfolgenden Hirninfarkts die häufigste und prognostisch ungünstigste Ursache für die erneute klinische Verschlechterung eines Patienten nach anfänglicher Besserung oder Stabilisierung seines Zustandes dar (11,28,40,55,56,62, 63,70). Das klinische Bild einer solchen zerebrovaskulären Insuffizienz entwickelt sich im Laufe einiger Stunden und ist im wesentlichen charakterisiert durch Störungen von Bewußtsein und Psyche sowie durch Halbseitenlähmungen, Hirnnervenausfälle und Sprachstörungen (11,45,56,62,63,70).

Es besteht heute weitgehende Übereinstimmung darin, daß ein sogenannter verzögert auftretender und verlaufender oder sekundärer Vasospasmus (im Gegensatz zum primären, der kurzzeitig in der akuten Blutungsphase auftritt und bereits zu diesem Zeitpunkt eine ungünstige Prognose bedingt) meistens - wenn auch nicht immer alleiniger, so doch wichtigster - Verursacher einer zerebralen Minderdurchblutung ist. Zu den anderen Komplikationen einer Subarachnoidalblutung, die eine zerebrovaskuläre Insuffizienz hervorrufen können, zählen: Thrombose aus dem Aneurysmasack, intrazerebrales Hämatom, Hirnödem, Hydrozephalus. Nach diagnostischen und therapeutischen Eingriffen kann sich ebenfalls eine zerebrale Ischämie entwickeln, z. B. angiografisch bedingt, nach Blutdruckabfall während der Aneurysma-Operation oder durch un-

korrektes Clipping (11,28,40,42,55,62,63,65).

Der zerebrale Vasospasmus läßt sich definieren als reversible Engstellung von Hirnarterien, die - zumindest an den größeren Gefäßen - angiografisch nachweisbar ist. Die verzögert auftretende Form des Vasospasmus entwickelt sich meist zwischen dem 3. Tag und dem Ende der 3. Woche nach einer Subarachnoidalblutung oder vom 1. Tag bis zum Ende der 3. Woche nach Operation eines rupturierten Aneurysmas und kann einige Wochen anhalten (11,27,42,45,51,62,63,70).

Ätiologie und Pathomechanismus des Vasospasmus

Ätiologie und Pathomechanismus des Vasospasmus konnten bisher trotz großer Forschungsanstrengungen noch nicht zufriedenstellend aufgeklärt werden (7,35,47,51,52,62,68,71). In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen lieferten zahlreiche Substanzen, die im subarachnoidalen Hämatom vorkommen und die spasmogen auf die Hirngefäße wirken, darunter Serotonin, Histamin, Noradrenalin, Prostaglandine sowie Erythrozyten- und Fibrinabbauprodukte. Die meisten Hypothesen über den Pathomechanismus gehen davon aus, daß solche Substanzen aus dem subarachnoidalen Hämatom - eventuell im Zusammenwirken mit einer alterierten Gefäßinnervation und Veränderungen des Elektrolytgleichgewichtes in der zerebrospinalen Flüssigkeit - am Anfang des vasospastischen Geschehens stehen. Ungeachtet der genauen Mechanismen wird häufig als gemeinsame Endstrecke des Reaktionsablaufs die Freisetzung von Ca^{++} aus den intrazellulären Reservoirs durch Membrandepolarisation und die anschließende Aktivierung der Ca^{++} -abhängigen ATPase genannt, Vorgänge, die letztlich zu einer Bereitstellung energiereicher Phosphate für den muskulären Kontraktionsablauf führten. Diese Hypothesen treffen im wesentlichen für den beginnenden sekundären Vasospas-

mus zu. Als bedeutsam für den prolongierten Verlauf des sekundären Vasospasmus werden metabolisch-nutritiv bedingte, strukturelle Gefäßwandveränderungen angesehen: Intimaödem, Intima- und Medianekrose mit nachfolgender Fibrosierung.

Besonders in Anwesenheit starker, oft diffuser Vasospasmen wird - experimentell und klinisch - ein verminderter zerebraler Blutfluß (CBF) gemessen (19,25, 29,44), ein Phänomen, das mit einer gestörten oder aufgehobenen Autoregulation der Gefäße in der ischämischen Hirnregion erklärt wird. Dabei wird angenommen, daß die Gefäße distal kontrahierter Abschnitte - metabolisch bedingt - maximal dilatiert sind, so daß dort die Durchblutung nurmehr druckpassiv erfolgt und - eventuell zusätzlich vermindert durch die eingeschränkte Kollateralenperfusion im Rahmen eines ischämischen Hirnödems - insuffizient wird. Tatsächlich konnte bei Patienten mit starkem Vasospasmus ein erhöhtes zerebrales Blutvolumen (CBV) gemessen werden, das auf den verminderten Perfusionsdruck im dilatierten Arterienabschnitt zurückgeführt wird (25).

Aber nicht bei jedem Vasospasmus kann man einen verminderten CBF finden. Wahrscheinlich müssen bei leichteren Vasospasmen noch weitere Faktoren, z. B. ein Blutdruckabfall oder eine Hirndrucksteigerung hinzukommen, um einen meßbar verminderten CBF zu bewirken. Umgekehrt wird nach einer Subarachnoidalblutung ohne nachweisbaren Vasospasmus häufig ein verminderter CBF gefunden, wohl bedingt neben nicht nachweisbaren Vasospasmen der kleinen Hirngefäße durch die oben genannten anderen Ursachen für eine zerebrale Ischämie.

Diagnose des Vasospasmus

Die Verdachtsdiagnose eines Vasospasmus wird in der Regel gestellt beim Auftreten ischämischer neurologi-

scher Defizite, die den klinischen Zustand des Patienten nach einem Intervall der Besserung oder Stabilisierung wieder verschlechtern. Zur Sicherung der Diagnose sollte der angiografische Nachweis funktioneller Engstellungen von Hirngefäßen angestrebt werden. Notwendig sind auch Ausschluß oder Bestätigung anderer Komplikationen einer Subarachnoidalblutung, die als ischämische neurologische Defizite imponieren können. Zu berücksichtigen sind in diesem Zusammenhang folgende Schwierigkeiten:

Nicht jede angiografisch nachgewiesene Engstellung ist gleichbedeutend mit Vasospasmus; nicht jeder angiografisch nachgewiesene Vasospasmus muß symptombildend sein (Symptome erst bei Verminderung des CBF unter eine kritische Schwelle); die durch einen Vasospasmus bedingte Symptomatik kann atypisch für eine fokale Ischämie sein; umgekehrt tritt - wie erwähnt - eine Ischämie-Symptomatik auch bei zahlreichen anderen Komplikationen einer Subarachnoidalblutung auf. Daraus folgt, daß vor allem bei schwerkranken Patienten (SAB-Grad IV u. V n. Hunt u. Hess), die ja nicht selten mehrere Komplikationen gleichzeitig und eine Vermischung der Symptomenbilder zeigen, die Diagnose oder die Einschätzung der Bedeutsamkeit eines angiografisch nachgewiesenen Vasospasmus erschwert sein kann (11,27,29,42,62,65,70,71).

Therapie des Vasospasmus

Die Therapie des Vasospasmus ist wie Ätiologie und Pathomechanismus bisher ein noch nicht zufriedenstellend gelöstes Problem. Über zahlreiche "vasospasmolytisch" wirkende Substanzen und Medikamente wurde berichtet (71), deren klinische Anwendung allerdings in den meisten Fällen die anfangs in sie gesetzten Erwartungen enttäuschte. Mit Einschränkung als erfolg-

reich dürften folgende Medikamente bzw. Medikamentenkombinationen bezeichnet werden: Isoproterenol und Lidocain (62), Aminophyllin und Isoproterenol (20), Nitroprussid und Phenylephrin (4), Reserpin und Kanamycin (zur Prophylaxe) (78). In jüngster Zeit befindet sich der neuartige Ca^{++} -Antagonist Nimodipin aufgrund experimenteller Erfolge in klinischer Prüfung. Die Frage, ob die Frühoperation eines rupturierten Aneurysmas, z. B. in den ersten 48 Stunden nach Subarachnoidalblutung bei Patienten der SAB-Grade I u. II (n. Hunt u. Hess), die Häufigkeit und Schwere postoperativer Vasospasmen verhindern kann, läßt sich noch nicht eindeutig beantworten (1,10,27,32,34,39,49,51,63,64). Theoretisch dürfte diese Frage bejaht werden, da mit der Ausräumung des subarachnoidalen Hämatoms vor der Hämolysen auch spasmogene Substanzen entfernt werden. Übereinstimmung besteht allerdings darin, daß eine möglichst frühe Operation mit Beseitigung der Gefahr einer Rezidivblutung von Vorteil ist für die Behandlung eines Vasospasmus mit folgenden Therapiemethoden, die zur Zeit wohl die vielversprechendste Herangehensweise an das Problem nicht nur des postoperativen, sondern auch präoperativen Vasospasmus darstellen:

therapeutische Hypervolämie/Hämodilution und Hypertension sowie unterschiedliche Kombinationen dieser Methoden.

THEORETISCHE BEGRÜNDUNG HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVER THERAPIE

Die theoretische Begründung hypervolämisch-hypertensiver Therapiemaßnahmen knüpft an die oben bereits angesprochenen Vorstellungen zur Pathophysiologie des Vasospasmus an. Ausgangspunkt ist die Annahme einer gestörten zerebralen Autoregulation. Mit zerebraler Autoregulation wird die Fähigkeit von Hirngefäßen bezeichnet, die zerebrale Durchblutung bei unterschiedlichen systemischen Blutdruckwerten konstant zu halten. Dieser Mechanismus, der bei höheren systolischen Blutdruckwerten durch Zunahme des Gefäßwiderstandes die Durchblutung begrenzt und umgekehrt bei niedrigeren systolischen Blutdruckwerten durch Abnahme des Gefäßwiderstandes eine konstante Perfusion aufrechterhält, existiert allerdings nur in einer bestimmten Spannbreite systolischen Blutdrucks, etwa zwischen 60 und 160 mm Hg. Auch wenn das Konzept der zerebralen Autoregulation durch manche Beobachtungen relativiert wird - so wurde im sogenannten autoregulatorischen Blutdruckbereich bei Blutdruckerhöhung eine gewisse Zunahme der zerebralen Durchblutung festgestellt und umgekehrt, oder man fand den CEF trotz konstantem Blutdruck in Gegenwart eines hypovolämischen Hydratationszustandes vermindert (52) - , so ist es als Modell doch dazu geeignet, sich einerseits die Störung der zerebralen Perfusion in Gegenwart eines Vasospasmus und sich andererseits die Wirkungsweise hypervolämisch-hypertensiver Therapiemaßnahmen vorzustellen.

Der Vasospasmus schränkt Gefäßregulation und Durchblutung im wesentlichen durch folgende Prozesse ein:

- lokalisierte, segmentale oder diffuse Gefäßverengungen, bedingt durch Kontraktion der glatten Muskulatur oder durch strukturelle Gefäßwandveränderungen;
- maximale poststenotische, metabolisch bedingte Dila-

tation;

- verminderte Kollateralenperfusion durch ein ischämisch bedingtes Hirnödem.

Die Durchblutung von Hirngefäßen mit derart gestörter oder aufgehobener Autoregulation hängt nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille von folgenden Faktoren ab:

- vom systemischen arteriellen Blutdruck;
- vom zerebrovaskulären Widerstand;
- von den rheologischen Eigenschaften des Blutes, d. h. vor allem von Hämatokrit und Viskosität.

Als vierter Faktor und als Besonderheit des Hirnkreislaufes kommt noch der intrakranielle Druck (ICP) hinzu. Die theoretische Wirkungsweise von therapeutischer Hypertension und Hypervolämie/Hämodilution ergibt sich aus der Beeinflussung der genannten Faktoren. Von einem erhöhten systemischen Blutdruck kann über die Zunahme des Perfusionsdruckes ein gesteigerter CBF erwartet werden. Der Effekt hypervolämisch-hämodilutiver Maßnahmen dürfte in einer Kombination aus vermindertem peripheren Gefäßwiderstand, (eventuell) geringem Blutdruckanstieg (beide hervorgerufen bzw. akzentuiert durch ein erhöhtes Herzzeitvolumen) und Veränderungen der Fließeigenschaften des Blutes mit verbesserter Mikrozirkulation bestehen. Möglicherweise ist in diesem Zusammenhang eine gesteigerte Kollateralenperfusion besonders wichtig für die Wiederherstellung eines normalen Vasomotorentonus bzw. ausreichenden CBF.

Tatsächlich kamen zahlreiche experimentelle und klinische Untersuchungen, in denen der CBF bei verschiedenen Zuständen zerebraler Ischämie gemessen wurde, zu dem Ergebnis, daß sich der zerebrale Blutfluß sowohl durch hypertensive (2,6,30) als auch hypervolämisch-hämodilutive Maßnahmen (17,23,50,59,67,74,75) steigern läßt. Der Einfluß obiger Maßnahmen auf den intrakraniellen

Druck, der nach einer Subarachnoidalblutung mit sekundärem Vasospasmus nicht selten gesteigert ist, stellt eine ungeklärte Frage dar. Theoretisch dürfte man die Reduzierung eines erhöhten ICP insofern erwarten, als sich mit verbesserter Perfusion und Wiederherstellung eines normalen Vasomotorentonus die dilatierten Gefäßbereiche und das ischämische Hirnödem zurückbilden müßten. Experimentell und klinisch fand man sowohl eine Verminderung (38) als auch eine Erhöhung des ICP (6,9,59,75). Möglicherweise spiegelt erstere tatsächlich den Zustand nach Aufhebung der poststenotischen Dilatation und verbesserter Drainage der Ischämierregion wider, letztere aber den Zustand prolongierter Vasodilatation und zunehmender Hirnschwellung bei schwerem Vasospasmus mit ausgedehnterer Störung der Bluthirnschranke oder gar mit Hirninfarkt.

Schließlich sollten noch zwei klinische Beobachtungen Erwähnung finden, die therapeutische Konsequenzen in Richtung hypervolämisch-hypertensiver Behandlungsmaßnahmen nahelegen. Erstens ist bei Patienten nach einer Subarachnoidalblutung oder während der Entwicklung ischämischer Defizite häufig das Blutvolumen vermindert (22,38,41,44,46,48,53,58), zweitens manifestiert sich ein latenter Vasospasmus nicht selten während hypotensiver Blutdruckphasen oder nach antihypertensiver Therapie symptomatisch (9,34,42). Daraus kann man die Schlußfolgerung ziehen, prophylaktische und therapeutische Maßnahmen zumindest zur Stabilisierung von Blutvolumen und Blutdruck einzuleiten.

DIE KLINISCHE ANWENDUNG DES HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVEN THERAPIEKONZEPTES IN DER LITERATUR

In dem folgenden Literaturkapitel wird auf die klinische Anwendung des hypervolämisch-hypertensiven Therapiekonzeptes eingegangen. Wichtige Arbeiten werden zunächst in Form kurzer, chronologisch geordneter Zusammenfassungen vorgestellt und anschließend in einer tabellarischen Datensammlung einander gegenübergestellt (Tab. 1. S. 21-22). Es werden hierbei nur Fälle mit ischämischen neurologischen Defiziten nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation berücksichtigt. Eine weitergehende Besprechung dieser Arbeiten erfolgt am Ende zusammen mit der Diskussion der eigenen Fälle.

Farhat und Schneider (18) berichteten 1967 als erste Autoren von der Anwendung therapeutischer Hypertension in Zusammenhang mit ischämischen neurologischen Defiziten nach Subarachnoidalblutung und nach Operation eines Aneurysmas. Sie behandelten u. a. eine Patientin, die noch am Tage der Subarachnoidalblutung während der zerebralen Angiografie bis zum Koma hin eintrübte und eine Hemiparese sowie eine Dezerebrationssymptomatik entwickelte. Bereits 15-30 Minuten, nachdem der Blutdruck durch sofortige Metaraminol-Gabe auf einen systolischen Wert von 250 mm Hg angehoben worden war, trat eine klinische Besserung ein, die innerhalb von 3 Tagen zur vollständigen Rückbildung der neurologischen Symptomatik führte. Farhat und Schneider zogen aus ihren Erfahrungen mit der therapeutischen Hypertension die Konsequenz, den Blutdruck sofort nach Clipping des Aneurysmas auf einen Wert zwischen 50 und 60 mm Hg oberhalb des für den jeweiligen Patienten typischen Blutdruckbereichs anzuheben und für 2-3 Tage aufrechtzuerhalten.

V a n d e r A r k und P o m e r a n t z (69) behandelten 1973 eine 60-jährige Patientin ebenfalls mit Hilfe Metaraminol-induzierter Hypertension. 5 Tage nach Subarachnoidalblutung war die Patientin aphasisch und hemiparetisch aus der Aneurysma-Operation erwacht. Nach sofortiger Blutdruckanhebung um 50 mm Hg besserten sich die ischämischen Defizite prompt. Da sich bei den Versuchen, Metaraminol abzusetzen, mit abfallendem Blutdruck jeweils eine erneute klinische Verschlechterung einstellte, wurde über eine Atropin-induzierte Herzfrequenzsteigerung das Herzzeitvolumen erhöht und dadurch ein stabiler klinischer Zustand erzielt, der sich lediglich durch einen Frequenzabfall unter 80/min., nicht aber durch einen Blutdruckabfall wieder verschlechterte. Nach 14-tägiger Atropin-Medikation hatte die Patientin nur noch geringe neurologische Defizite.

K o s n i k und H u n t (46) veröffentlichten 1976 eine Arbeit über 7 Patienten, bei denen nach Aneurysma-Operation ischämische neurologische Defizite aufgetreten waren. Die klinische Verschlechterung dieser Patienten entwickelte sich meist bei relativ niedrigen Blutdruck- und ZVD-Werten und in Gegenwart angiografisch nachweisbarer Vasospasmen. Die Behandlung erfolgte zur schnellen Blutdruckanhebung mit Noradrenalin und zur Aufrechterhaltung des Blutdruckniveaus zusätzlich mit Vollblut und Plasma. Die meisten Patienten ließen bereits innerhalb von Stunden nach Therapiebeginn eine deutliche Besserung erkennen. Nach einer durchschnittlichen Therapiedauer von 3-5 Tagen konnte bei 6 der 7 Patienten eine weitgehende Besserung oder gar eine vollständige Rückbildung der Ischämie-Symptomatik festgehalten werden. Ein Patient allerdings verstarb, wohl bedingt durch einen schon bei Therapiebeginn bestehenden Hirninfarkt.

H o p e und Mitarbeiter (30) benutzten Aramin zur hypertensiven Therapie und erzielten damit bei 4 Patienten eine Rückbildung von Hemiparese und Bewußtseinsstörung, die nach Aneurysma-Operation aufgetreten waren. Mit Hilfe von intravenös verabreichtem Xenon 133 konnten sie eine mit der klinischen Besserung einhergehende Steigerung der regionalen Hirndurchblutung messen.

D e A r a u j o et al. (13) wandten 1978 bei einem Patienten erfolgreich Noradrenalin und Volumenexpander zur hypervolämisch-hypertensiven Therapie an. Bei Blutdruckabfall während der Vasospasmusphase beobachteten sie als erste - statt einer bei intakter Autoregulation zu erwartenden Vasodilatation - eine zunehmende Verengung von Hirnarterien und werteten dies als angiografischen Ausdruck der gestörten Autoregulation von Hirngefäßen in Gegenwart eines Vasospasmus. Während der hypertensiven Therapie konnte bei mehreren Blutdruckabfällen jeweils eine prompte Zunahme der ischämischen Defizite festgestellt werden, bei anschließender Blutdruckanhebung eine ebenso umgehende Besserung.

B r o w n und Mitarbeiter (9) behandelten 1978 4 Patienten mit Dopamin und Zucker-/Kochsalz-Infusionen hypervolämisch-hypertensiv sowie mit Mannit zur Senkung eines erhöhten ICP. 3 Patienten hatten die ischämischen Defizite während der ersten 24 Stunden nach Aneurysma-Operation entwickelt, ein Patient während der akuten Subarachnoidalblutung. Nach Anhebung um durchschnittlich 40-50 mm Hg konnte der Blutdruck mit Dopamindosen zwischen 9 und 46 mcg/kg/min. im therapeutischen Bereich (160-200 mm Hg syst.) gehalten werden; unter einer intravenösen Flüssigkeitszufuhr zwischen 5 und 10 l/Tag erreichte der ZVD Werte von 8 bis 15 cm H₂O.

Während dieser Therapie besserte sich der klinische Zustand aller Patienten, teilweise wurde eine vollständige Rückbildung der Ischämie-Symptomatik erzielt. Folgende Therapiekomplicationen traten auf: Flüssigkeitsüberladung des Körpers bei beginnendem Nierenversagen, Tendenz zur ICP-Steigerung, die durch die Gabe von Mannit beherrscht werden konnte, Zyanose an Händen und Füßen, die sich nach Verringerung der Dopamindosen zurückbildete.

I s o b e et al. (36) berichteten 1979 über die erfolgreiche Anwendung Noradrenalin-induzierter Hypertension bei 12 Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation. Die Ergebnisse waren besonders gut, wenn angiografisch ein Vasospasmus nachgewiesen werden konnte und die Therapie sofort nach Auftreten der ischämischen Defizite begonnen wurde. Das prompte Ansprechen auf die Blutdruckanhebung korrelierte dabei mit einer insgesamt guten Prognose. Wurde die Therapie während einer Angiografie begonnen, konnte eine sofortige Verbreiterung der verengten Gefäße beobachtet werden. In 3 Fällen ging die klinische Besserung einher mit einer Besserung im EEG, die sich bereits 5-30 Minuten nach Therapiebeginn zeigte. Ein Behandlungserfolg blieb aus, wenn im Computertomogramm ausgedehnte Dichteminderungen sichtbar wurden, sowie bei 3 Patienten, deren zerebrovaskuläre Insuffizienz hauptsächlich durch unkorrektes Clipping bedingt war. Als Komplikation trat während der induzierten Hypertension eine gesteigerte Urinausscheidung auf, die durch intravenösen Flüssigkeitersatz kompensiert werden konnte.

F l e i s c h e r und T i n d a l l (20) ergänzten 1980 ihr früheres Konzept zur Therapie von Vasospasmen (Aminophyllin und Isoproterenol) durch die prophylak-

tische und therapeutische Anwendung von Vollblut und Albumin, um damit einen ZVD zwischen 10 und 12 cm H₂O oder einen normalen pulmonalen Kapillarverschußdruck zu erzielen. Sie waren hiermit in zweierlei Hinsicht erfolgreich: erstens konnten sie in einer Gruppe von 74 Patienten das Auftreten von Vasospasmen nach Aneurysma-Operation fast vollständig verhindern (daran waren allerdings auch folgende zusätzliche Maßnahmen beteiligt: routinemäßige Angiografie vor der Operation 2 Wochen nach der Subarachnoidalblutung; Verzögerung der Operation um eine weitere Woche bei Vorliegen eines Vasospasmus; Vermeidung hypotensiver Blutdruckphasen, vor allem auch während der Operation); zweitens besserten sie durch die genannte Volumentherapie in Kombination mit Aminophyllin und Isoproterenol 9 von 11 Patienten mit angiografisch nachgewiesenem und klinisch signifikantem Vasospasmus und waren damit erfolgreicher als bei alleiniger Anwendung von Aminophyllin und Isoproterenol. Der einzige Patient, der auch einen postoperativen Vasospasmus entwickelte, verstarb; im CT fanden sich die Zeichen eines ausgedehnten Hirninfarkts, der sich wahrscheinlich im Gefolge von Herzrhythmusstörungen und Blutdruckabfall - bedingt durch Aminophyllin und Isoproterenol - ereignete.

K u d o und Mitarbeiter (48) demonstrierten 1981 anhand genau dargestellter Krankheitsverläufe dreier Patienten nach Subarachnoidalblutung, welche Vorteile die Messung des zirkulierenden Blutvolumens für die hypervolämisch-hämodilutive Therapie eines Vasospasmus bringen kann. Sie bestimmten das Plasmavolumen mit Hilfe von radiojodiertem Albumin und berechneten unter Verwendung des Hämatokrits anschließend das Blutvolumen bzw. das Volumen der roten Blutzellen. Mit dieser Methode, die eine Messung des ZVD überflüssig machte, konnten die Autoren nachweisen, daß bei Auftreten des Vasospas-

mus (bei 2 Patienten unmittelbar postoperativ) das zirkulierende Blutvolumen deutlich vermindert war; darüber hinaus war das Volumen der roten Blutzellen eher stärker vermindert als das Plasmavolumen, was im Hämatokrit, der bei allen Patienten mindestens 32% betrug, nicht zum Ausdruck kam. Unter Anwendung von Vollblut und Plasmaexpandern (Plasma, Dextran 40, Hydroxyäthylstärke) konnte die Hypovolämie beseitigt und so eine umgehende Rückbildung der neurologischen Defizite erreicht werden. Die fortlaufende Messung des zirkulierenden Blutvolumens ermöglichte es, größere Mengen von Blut und Plasmaexpandern zu verabreichen und Komplikationen aus einer Volumenüberladung des Körpers zu vermeiden.

T a n a b e et al. (66) behandelten 1982 10 Patienten, bei denen angiografisch ein Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation nachgewiesen worden war, mit hohen Dosen von Albumin (durchschnittlich 1,5 g/kg/Tag) und bildeten damit bei 9 Patienten die neurologischen Defizite vollständig zurück. Unter dieser Therapie konnte weder eine Erhöhung des systemischen arteriellen Blutdrucks noch des intrakraniellen Drucks festgestellt werden. Um rechtzeitig kardiopulmonale Komplikationen zu erkennen, wurden über einen Swan-Ganz-Katheter Herzzeitvolumen und pulmonaler Kapillarverschlußdruck gemessen. Lediglich in 4 Fällen trat röntgenologisch eine leichte Lungenstauung auf, die jedoch ohne klinisches Korrelat blieb und nach Digitalis-Gabe verschwand. Da die klinische Besserung der Patienten mit einer Erhöhung des Herzzeitvolumens und einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes bei unveränderter Blutviskosität einherging, wurde als hauptsächlicher Therapieeffekt eine zerebrale Vasodilatation angenommen.

K i n d t, M c G i l l i c u d d y, P r i t z und G i a n n o t t a (22,43,44,58) stellten in mehreren Arbeiten (1977-80) ihre Erfahrungen sowohl mit hypertensiver als auch mit hypervolämisch-hämodilutiver Therapie dar.

1977 berichteten sie über 17 Patienten mit Vasospasmus nach Aneurysma-Operation. Sie leiteten sofort nach dem angiografischen Nachweis des Vasospasmus eine intravasculäre Volumenexpansion ein, da zu diesem Zeitpunkt bei allen Patienten der ZVD unter 5 cm H₂O lag. Initial wurde der ZVD durch Vollblut auf 8-10 cm H₂O angehoben, Plasma- und Albumin-Infusionen dienten zur Aufrechterhaltung dieses ZVD-Niveaus. Darüber hinaus erhielten die Patienten während der ersten 3 Therapietage niedermolekulares Dextran, auch aus Gründen der Hämodilution. Mit Hilfe dieser Maßnahmen konnte bei den meisten Patienten der Blutdruck unter Verzicht auf Vasopressoren zwischen 140 und 170 mm Hg syst. gehalten werden. Blieb eine solche Hypertension aus oder besserten sich die neurologischen Defizite nicht sofort, wurden zusätzlich Phenylephrin und Dopamin angewandt, um den Blutdruck über 150 mm Hg syst. anzuheben. Bei zwei Patienten mußte ein erhöhter intrakranieller Druck durch Hyperventilation und Verabreichung von Mannit und Harnstoff gesenkt werden. Als Therapieergebnis konnte festgehalten werden: prompte und vollständige Rückbildung der neurologischen Defizite bei 12 Patienten, teilweise Rückbildung bei 3 Patienten, vorübergehende Besserung bei einem Patienten, der dann aber an einer Lungenembolie verstarb, möglicherweise Verschlechterung der neurologischen Ausfälle bei einem Patienten, der wohl schon zu Therapiebeginn einen Hirninfarkt hatte und später ebenfalls verstarb.

1978 wiesen diese Autoren auf die Vorteile der Indikatorverdünnungsmethode zur besseren Beurteilung von Herzfunktion und Intravasalvolumen der Patienten im Rah-

men hypervolämischer Therapie hin. Mit Hilfe dieses Monitorings und der oben genannten Volumenbehandlung gelang es, den Blutdruck unter fast gänzlichem Verzicht auf Vasopressoren anzuheben und insgesamt eine Besserung oder gar komplette Rückbildung der Ischämie-Symptomatik zu erzielen. Die Indikatorverdünnungsmethode erwies sich dabei in folgender Hinsicht als hilfreich: durch Messung von Herzzeitvolumen und Mischungszeit ließ sich die Herzfunktion, durch Messung von Mischungsvolumen, Dispersionsvolumen und ZVD ließ sich das Intravasalvolumen genauer einschätzen als mit üblicheren Maßnahmen, und es konnte so eine aggressivere Volumentherapie betrieben werden. Weiterhin konnten dank dieser Methode Risikopatienten leichter erkannt und so frühzeitiger behandelt werden, beispielsweise bei Anzeichen für eine drohende kardiale Dekompensation durch die Gabe von Digitalis. Schließlich war bei einem Patienten, dessen präoperativer Vasospasmus als Kontraindikation für eine Blutdruckanhebung betrachtet wurde, die alleinige Hypervolämie erfolgreich. Die Bedeutung intravaskulärer Volumenexpansion wurde darüber hinaus durch die Beobachtung bei einem Patienten unterstrichen, daß sich die neurologischen Ausfälle nach einem ZVD-Abfall auf 0-3 mm Hg trotz eines stabilen Blutdrucks von 170-180 mm Hg verschlechterten und durch anschließende hypervolämische Therapie umgehend beseitigen ließen.

1979 berichteten diese Autoren über die hypervolämisch-hämodilutive Therapie weiterer 18 Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz, darunter 12 mit Vasospasmus nach Aneurysma-Operation und 2 mit präoperativem Vasospasmus. Bei 17 der 18 Patienten wurde auch hier eine Besserung oder vollständige Rückbildung der ischämischen Defizite erreicht. 6 Patienten mit Kontraindikationen für eine induzierte Hypertension (präoperati-

ver Vasospasmus, Verdacht auf Hirninfarkt) wurden mit alleiniger Hypervolämie erfolgreich behandelt. Gerade bei diesen Patienten gestattete es die genaue Überwachung mittels der Indikatorverdünnungsmethode, die Möglichkeiten der intravaskulären Volumenexpansion voll auszuschöpfen und Therapiekomplicationen zu vermeiden.

K a s s e l l et al. (38,41) beschrieben in zwei Arbeiten 1980 und 1982 bisher am detailliertesten die Durchführung hypervolämisch-hypertensiver Therapie. Insbesondere gingen sie genauer auf die verwendeten Medikamente, auf die angestrebten therapeutischen Bereiche sowie auf Monitoring und Behandlungsprobleme bzw. -komplikationen ein. Bis 1982 behandelten sie insgesamt 58 Patienten mit angiografisch nachgewiesenem Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation. Zur einleitenden Hypervolämie/Hämodilution verwendeten sie Vollblut, Erythrozyten-Konzentrate, Plasma und Albumin und konnten bei einigen Patienten schon damit allein, d. h. ohne gleichzeitige Blutdruckerhöhung, eine Besserung der neurologischen Defizite erreichen. Um eine Hypertension zu erzielen, waren nach Volumenauffüllung entweder keine oder nur mehr geringe Dosen von Vasopressoren, meist Dopamin und Dobutamin, nötig. Unter zusätzlicher Verwendung von Atropin (zur Kompensation der reflexbedingten Bradykardie und Erhöhung des Herzzeitvolumens) sowie von Vasopressin, Fludrocortison und Desoxycorticosteron (zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Hydratationszustandes) gelang es, Blutdruckerhöhungen zwischen 20 und 100 mm Hg sowie einen pulmonalen Kapillarverschlusdruck von 18-20 mm Hg zu erzielen. Bei sehr genauem Monitoring, u. a. durch die Verwendung eines Swan-Ganz-Katheters und Messung des Herzzeitvolumens mit der Thermodilutionsmethode war bei den meisten Patienten unter so durchgeführter Therapie schon oft innerhalb einer Stunde eine

Besserung zu erkennen. Nach einer Therapiedauer zwischen 12 Stunden und 8 Tagen konnten von den 58 Patienten 43 als gebessert, 9 als unverändert und 6 als verschlechtert eingestuft werden. Folgende Komplikationen wurden genannt: Lungenödem, Verdünnungshyponatriämie, Rezidivblutung, Blutgerinnungsstörung (bei zusätzlicher Gabe von niedermolekularem Dextran), Hämatothorax und Myokardinfarkt. Hauptursache negativen Therapieergebnisses war der vorbestehende Hirninfarkt, der bei 10 Patienten auftrat und wohl vor allem durch die Verzögerung des Therapiebeginns bedingt war. Theoretisch zu erwartende und gefürchtete Komplikationen wie hämorrhagischer Hirninfarkt, intrazerebrale Blutung oder die Zunahme eines Hirnödems traten unter der so beschriebenen Therapie nicht auf.

Tabelle 1: Literaturübersicht

Autoren	Zahl der Pat.	Alter (J.)	Pat. mit SAB	Grad (Hunt/Hess)	Pat. mit OP	Zeitpunkt d. Anseyns-OP	Zeitpunkt d. Auftretens ischäm. Defiz.	Pat. mit angiograf. Vasospas.	Therapiebeginn	Art der Therapie (HT=Hypertonie, HV=Hypervolämie/verwendete Substanzen)
Farhat/Schneider	2	44/52	1	III	1	Wahl-OP	1. postop. Tag/Tag der SAB	1	"sofort"	HT: Metaraminol
Vanderark/Fomerantz	1	60	1	III	1	5 Tage n. SAB	postop. Aufwachphase	Ø	"sofort"	HT: Metaraminol; Atropin zur Steigerung v. Herzfrequenz u. HZV
Kosnik/Hunt	7	18-57	7	II/III	7	Tag d. SAB - 1 Monat n. SAB	postop. Aufwachphase bis 11 Tage n. OP	meist	?	HT/HV: Morepinephrin; Vollblut, Plasma
Hope et al.	4	?	?	?	4	?	postop.	?	?	HT: Metaraminol
deGraaujo et al.	1	45	1	II	1	17 Tage nach SAB	9 Tage n. OP	1	"sofort"	HT/HV: Noradrenalin; Volumenexpander
Brown et al.	4	37-49	4	II/III	3	2-5 Wochen n. SAB	1. postop. Tag/9 Tage n. SAB?	Ø	?	HT/HV: Dopamin; Vollblut, Zucker-/Kochsalz-Infusionen
Isobe et al.	12	?	12	?	11	?	postop. (11) präop. (1)	9	"sofort"	HT: Morepinephrin
Fleischer/Tindall	12	52 (?)	12	I-III	12	2-3 Wochen n. SAB	präop. (11) postop. (1)	12	?	HV: Vollblut, Humanalbumin (Isoproterenol, Aminophyllin)
Kudo et al.	3	37-58	3	I	3	13-20 Tage n. SAB	postop. Aufwachphase - 14 Tage n. SAB	3	"sofort" n. 1 Tag	HV: Vollblut, Plasma-Lsg., Hydroxyethylstärke-Lsg., Dextran 40
Tanabe et al.	10	?	10	I-IV	8	?	präop. (6) postop. (4)	10	"sofort"	HV: Humanalbumin
Giannotta et al.	17	22-63	16	I-III	17	3-41 Tage n. SAB	1.-8. postop. Tag	17	?	HT/HV: Phenylephrin, Dopamin; Vollblut, Humanalbumin, Plasma-Lsg., Dextran 40
Pritz et al.	4	(40/61)	(2)	(0/I)	4	?	(10 Tage n. SAB/2. postop. Tag) postop.	4	?	HT/HV: Phenylephrin; Vollblut, Erythrozyt.-Konz., Humanalbumin, Dextran 40
Kiudt et al.	14	?	?	?	12	?	postop. (12) präop. (2)	14	?	HV/HT: Vollblut, Humanalbumin, Plasma-Lsg., Dextran 40; Vasopressoren
Kussell et al.	58	18-74	58	?	40	?	postop. (40) präop. (24)	58	?	HT/HV: Dopamin, Dobutamin; Vollblut, Erythrozyt.-Konz., Humanalbumin, Plasma-Lsg.

Tabelle 1 (Fortsetzung): Literaturübersicht

Autoren	therapeut. RR- u. ZVD-Bereiche	Monitoring	Therapie- dauer (Tage)	Therapieergebnis	Ursache eines neg. Ergebnisses	Therapiekomplicationen
Farhat/ Schneider	170 mm Hg syst./ 250 mm Hg syst.	?	3/ ?	Besserung, teil- weise komplett	Ø	Rebound-Hypotension beim Absetzen v. Metaraminol
VanderArk/ Pomerantz	RR: 160 mm Hg syst. f: 80/min. HZV: 8-10 l/min.	Herzzeitvolumen	2 (HT) 12 (HZV)	weitgehende Besserung	Ø	RR-Abfall beim Absetzen von Metaraminol
Kosnik/ Hunt	RR: 130-190 mm Hg syst.	ZVD	3-5 (-15)	Besserung, teil- weise komplett, 1 Pat. verstorb.	evtl. vorbesteh. Hirnfarkt	evtl. Zunahme eines ischäm. Hirnodems
Hope et al.	?	?	?	komplette Besserung	Ø	?
de Araujo et al.	RR: 200-250 mm Hg syst.	ZVD RR intraart.	"einige"	Komplette Besserung	Ø	instabile RR-Verhältnisse
Brown et al.	RR: 160-200 mm Hg syst. ZVD: 8-15 cm H ₂ O	ZVD, RR intraart. ICP	2-14	Besserung, teil- weise komplett	Ø	ICP-Steigerung, Flüssigkeits- überladung bei Beginn. Wie- renversag., Extrem.-Zyanose
Isobe et al.	RR: 160-200 mm Hg syst.	ICP, CT, EEG, Blut- u. Liquorgase	1-24	meist Besserung	unkorrektes Clipping	gesteig. Urinausscheidung mit Tendenz z. Hypovolämie
Gleischer/ Tindell	ZVD: 10-12 cm H ₂ O pulmonal. Wedge: Normbereich	ZVD, Seng-Gans-Kath., Angiogr. (2 woch. u. 3AB)	?	Besserung bei 9 Patienten	Hirnfarkt, evtl. durch Isoprot. u. Aminophyllin	(Herzrhyth.-Stör. u. Hypo- tension durch Isoprot. u. Am.)
Kudo et al.	?	sequent. Mess. d. zirkul. Blutvol., RR intraart., Rö.-Thorax, EKG, Blutgase	4-11	Besserung, teil- weise komplett	Ø	RR-Anstieg über 200 mm Hg syst.
Tanabe et al.	?	HZV, ZVD, RR intraart., pulmonal. Wedge, ICP, Rö- thorax, Blutgase u.a.	3-12	komplette Besser- ung bei 9 Pat.	Ø	röntgenolog. Lungenödem ohne klin. Relevanz
Gianotta et al.	RR: 140-170 mm Hg syst. ZVD: 8-10 cm H ₂ O	ZVD, RR intraart., Blutgase	?	Besserung bei 15 Patienten, 2 Pat. verstorb.	evtl. vorbesteh. Hirnfarkt	Zunahme d. neurolog. Defizite bei Hirnfarkt, Lungenembolie
Priz et al.	ZVD: 5-11 mm Hg	Indikator-Verdünn.-Meth. (intravasalvol., Herzfunkt.) RR intraart., Blutgase	?	Besserung, teil- weise komplett	Ø	vorübergeh. Dehydratation
Kindt et al.	ZVD: 10-15 mm Hg	Indikator-Verdünn.-Meth. (intravasalvol., Herzfunkt.) RR intraart., Blutgase	?	Besserung, teil- weise komplett	Ø	Ø
Kassell et al.	RR: 20-100 mm Hg Anstieg/ pulmonal. Wedge: 18-20 mm Hg	RR intraart., ZVD, pulmon. Wedge, HZV, ICP, Blutgase, Rö.-Thorax, EKG u. a.	1/2-3	43 Pat. gebess., 9 Pat. unveränd.	vorbesteh. Hirnfarkt, Vasospasmen, Zunahme des intrakraniellen Druckes	Lungenödem, Verdünn.-Hyponatri- ämie, Rez.-Blutung, Blutgerin- nunsstör., kardiale Dekompens.

DIE DURCHFÜHRUNG HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVER THERAPIE- MAßNAHMEN ANHAND 5 EIGENER FÄLLE

Im folgenden werden die hypervolämisch-hypertensiven Therapiemaßnahmen beschrieben, mit denen Anfang 1983 auf der Neurologischen bzw. Neurochirurgischen Intensivstation im Klinikum München-Großhadern 5 Patienten behandelt wurden. Es handelte sich hierbei um 4 Frauen (56-62 Jahre alt) und um einen jungen Mann (22 Jahre alt) mit Subarachnoidalblutung (Grad II-V n. Hunt u. Hess) nach Aneurysma-Ruptur. Bei diesen Patienten ereigneten sich insgesamt 6 Episoden mit Entwicklung ischämischer neurologischer Defizite (3 präoperativ, 3 postoperativ). In 4 Fällen konnte in zeitlichem Zusammenhang mit der klinischen Verschlechterung angiografisch ein Vasospasmus nachgewiesen werden. In 2 Fällen erfolgte die Behandlung aufgrund der Ischämie-Symptomatik mit Bewußtseinsstörung und Hemiparese sowie bei Nachweis von Dichteminderungen im CT. In 4 Fällen bestand gleichzeitig eine computertomografisch beschriebene und (in 3 der 4) nach Anlegen einer externen Liquordrainage sich bestätigende intrakranielle Drucksteigerung. Mit einer Ausnahme (1 Std.) erfolgte der Therapiebeginn 8-24 Stunden nach Beginn oder Bemerkten der klinischen Verschlechterung.

Zur intravasalen Volumenexpansion wurden hauptsächlich Humanalbumin 5%- und Plasma-Lösungen sowie Kochsalz-, Elektrolyt- und Zucker-Lösungen, in geringerem Umfang auch Vollblut, Erythrozyten-Konzentrate und Dextran 70 verwendet. In der Regel wurde ein zentralvenöser Druck zwischen 10 und 15 cm H₂O angestrebt, die tatsächlich erreichten Durchschnittswerte lagen zwischen 7 und 15 cm H₂O bei Schwankungen von -1 bis 23 cm H₂O. Zur Blutdruckerhöhung waren bei allen Patienten - zumindest phasenweise - Vasopressoren (hauptsächlich Dopamin, weniger Noradrenalin und Dobutamin)

notwendig, zum Teil in sehr hohen Dosen (bis max. 53 mcg/kg/min.). Den angestrebten therapeutischen Blutdruckbereichen (160-200 mm Hg syst.) entsprachen tatsächlich erreichte Werte von durchschnittlich 160 bis 210 mm Hg syst., wobei allerdings Schwankungen zwischen 100 und 250 mm Hg syst. bei teilweise schwie-riger Blutdruckregulation auftraten. Desmopressin wurde verabreicht, um die Urinausscheidung auf 200-300 ml pro Stunde zu begrenzen. Digitalis erhielten einige Patienten bei Anzeichen kardialer Überlastung oder bei tachykarden Herzrhythmusstörungen, insbesondere bei Absetzen der Vasopressoren.

Zur Überwachung der Therapie wurden kontinuierlich der intraarteriell gemessene Blutdruck und über einen EKG-Monitor der Herzrhythmus aufgezeichnet, ZVD und - bei Bedarf - ICP wurden engmaschig gemessen. Die Na- und K-Werte im Serum wurden 2-4 x täglich, Hb, Hkt und Blutzucker 1-2 x täglich, Kreatinin und Harnstoff im Serum 1 x täglich und die Osmolaritäten in Serum und Urin nur vereinzelt 2 x täglich bestimmt. Die Urinausscheidung wurde 1-2-stündlich gemessen, anschließend wurden Einfuhr und Ausfuhr bilanziert. Röntgen-Thorax-Bilder wurden in der Regel täglich aufgenommen. Weitere Untersuchungen wie EKG, EEG, CT-Kontrollen sowie Bestimmung der arteriellen Blutgase, Bestimmung von Liquor- und zusätzlichen Serum-Werten wurden in unregelmäßigen Abständen bzw. bei Bedarf vorgenommen. Die so beschriebenen Therapiemaßnahmen wurden für einen Zeitraum von 4 bis 10 Tagen aufrechterhalten. Weitere Patienten-Daten und insbesondere genauere Angaben zu den verabreichten Infusionsmengen und Medikamentendosierungen sind den Tabellen 2,3 und 4 (S.27-29) zu entnehmen.

ERGEBNISSE

Bei Therapieende konnte - im Vergleich zum klinischen Zustand bei Therapiebeginn - in 2 Fällen (mit 3 Episoden ischämischer neurologischer Defizite) eine Besserung festgehalten werden. Eine Patientin war unverändert geblieben, 2 Patientinnen hatten sich verschlechtert, darunter eine schließlich verstorbene Patientin. Ein Ansprechen zumindest auf die hypertensive Therapiekomponente ließ sich dagegen bei 4 Patienten beobachten, wenn auch bei zweien nur vorübergehend. Dies zeigte sich darin, daß sich bei Blutdruckabfall und anschließendem Blutdruckwiederanstieg (z. B. beim Wechsel des Dopaminperfusors) die ischämischen Defizite prompt verschlechterten bzw. besserten, oder auch darin, daß die definitive Verschlechterung nach vorübergehender Stabilisierung oder Besserung des klinischen Zustandes mit einem Blutdruckabfall einherging.

So mußten bei der einen Patientin, deren klinischer Zustand sich unter der hypervolämisch-hypertensiven Therapie vorübergehend gebessert hatte, die Katecholamine wegen plötzlicher kardialer Dekompensation abgesetzt werden: wahrscheinlich bedingt durch den daraufhin erfolgenden Blutdruckabfall bildete sich der später nachgewiesene Hirninfarkt aus, an dessen Komplikationen die Patientin schließlich verstarb.

Bei der anderen Patientin mit vorübergehender Stabilisierung des klinischen Zustandes war die Blutdruckanhebung von Anfang an nicht immer leicht aufrechtzuerhalten. So kam es intermittierend zu z. T. starken Blutdruckschwankungen (100-220 mm Hg syst.), einhergehend mit tachykarden Herzrhythmusstörungen. Möglicherweise waren bei dieser Patientin längerdauernde Blutdruckabfälle medikamentös mitbedingt bei dem Versuch, die Herzkreislauf-Situation zu stabilisieren. Diese Blutdruckabfälle gingen jeweils mit nurmehr un-

vollständig reversiblen Verschlechterungen des Bewußtseinszustandes einher und führten wahrscheinlich auch bei dieser Patientin zu dem später diagnostizierten Hirninfarkt mit nachfolgender Bewußtseinseintrübung bis zum Koma hin.

Die einzige Patientin, die nicht auf die Therapie ansprach, entwickelte wohl bereits zum Zeitpunkt des Therapiebeginns einen Hirninfarkt; hier war die Behandlung erst einen Tag nach Beginn der klinischen Verschlechterung eingeleitet worden.

Der verzögerte Therapiebeginn dürfte die Ursache nicht nur für das zuletzt genannte negative Resultat sein, sondern auch eine Ursache für das bei den anderen Patienten teilweise protrahierte Ansprechen auf die hypervolämisch-hypertensiven Behandlungsmaßnahmen.

Die weiteren Komplikationen, die während der Therapie beobachtet werden konnten, sind den Tabellen 3 und 4 (S. 28/29) zu entnehmen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß manche schon vorher bestanden (Hirndrucksteigerung) oder nicht unbedingt als Therapiefolge betrachtet werden können (generalisierte Krampfanfälle, Erbrechen).

Tabelle 2: Patienten-Daten bis zum Auftreten der ischämischen neurologischen Defizite

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	
Alter	22 J.	62 J.	62 J.	56 J.	56 J.	
Geschlecht	m	w	w.	w	w	
Anamnese	-	Hypertonus	Schwester an "Hirnblutung" verstorb.	-Hypertonus -frühere SAB (?)	Hypertonus	
SAB-Grad (n. Hunt u. Hess)	IV	V	II	IV	IV	
Blutungsquelle	Aneurysma/ A.car.int. re.,supra- clinoidal	Aneurysma/ A.car.int. re.,supra- clinoidal	Aneurysma/ R.comm. ant.	Aneurysma/ R.comm. ant.re.	Aneurysma/ R.comm. ant.re.	
Zeitpunkt der Aneurysma-Operation	14 Tage n. SAB	Ø	19 Tage n. 1. SAB/ 7 Tage n. letzter Rez.-Blut.	25 Tage n. SAB	8 Wochen n. SAB	
Zeitpunkt d. Auftret. ischäm. Defizite	7 Tage n. OP	7 Tage n. SAB	2 Tage n. OP	? unmittelbar postop. - 2 Tage n. OP	6 Tage n. SAB	14 Tage n. SAB
Ischämie-Symptome	-Bewußt- seins-ein- trübung bis Koma -linkseit. Hemiparese -Zunahme v. linkseit. Fazialis- schwäche u. Pupill. differenz li.>re.	-Schläfrig- keit -linkseit. Hemiparese -linkseit. Fazialis- parese	-bewußt- seins-ein- trübung bis Mittel- hirnsyndr. -linkseit. Hemiparese	-verzögert. wachenwer- den n. OP -angedeut. linkseit. Hemisympt. -Bewußt- seins-ein- trübung bis Koma	-Verlang- samung -linkseit. Hemiparese -rechtsseit. Fazialis- parese	-Gonmolenz -rechtsseit. Hemiparese
angiografischer Vasospasmus-Nachweis	A.car.int. re.,supra- clin.,A. cer.med.re.	A.car.int. re.,supra- clin.,A. cer.med.re.	keine Angiografie	Aa.cer.ant.	keine Angiografie	A.car.int. li.,supra- clin.,Aa. cer.med. u. ant.li.
zusätzl. Komplikatio- nen vor/bei Auftreten d. ischäm. Defizite	Ø	-Hirndruck- steigerung -antihyper- tens. Ther.	-Hirndruck- steigerung -Dichtemi- od. im CT -Hyponatri- ämie	-postop. Ventr.-Blut -antihyper- tens. Ther. -Hyponatri- ämie	-Hirndruck- steigerung -Dichtemi- od. im CT -antihyper- tens. Ther.	-Hirndruck- steigerung
RR (mm Hg) bei Auftre- ten d. ischäm. Defiz.	120/70	160/90	120-170syst.	145-185syst.	140-170syst.	160/90
ZVD (cm H2O) bei Auf- tret. d. ischäm. Def.	3	3	0-2	4-10	4-10	2 ?

Tabelle 3: Verlauf der hypervolämisch-hypertensiven Therapie (HHT) in den ersten 12 Stunden
(in Fall 5 zwei Therapiephasen)

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5 ⁺ HHT 1	HHT 2
Therapiebeginn (n. Bemerken/Beg. d. klin. Verschlecht.)	8 Std.	10 Std.	24 Std.	14 Std.	1 Std.	14 Std.
Ausgangs-RR (mm Hg)	120/70	140/90	150/85	155/85	150/70	160/90
RR (mm Hg) durchschnittlich (syst. Schwankungen)	190/80 (120-195)	160/85 (140-180)	170/70 (120-220)	175/80 (140-200)	175/70 (150-190)	170/90 (120-210)
Ausgangs-ZVD (cm H ₂ O)	2	4	5	5	10	?
ZVD (cm H ₂ O) durchschnittlich (Schwankungen)	6 (0-12)	3 (-1-+4)	16 (5-20)	14 (5-18)	10 (4-15)	4 (1-9)
Bilanz (l)	+3,3	+1,7	+0,8	+2	+1,7	+0,4
Volumenzufuhr (l): Humeralalbumin 5%: Fresh Frozen Plasma: Dextran 70: Vollblut: Erythrozyt.-Konz.: Flüssigkeit i.v.: Flüssigkeit oral:	6,8 0,75 6	4,2 0,75 0,5 3	4,5 2 0,3 0,2	4,3 2 0,25 0,1 0,5 0,9 0,6	5,2 0,75 0,5 3,6 0,3	3,3 1,25 2
Urinausscheidung (l)	3,5	2,5	3,7	2,3	3,5	2,9
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	9 (0-11)	40 (0-43)	8 (0-15)	12 (0-16)	6 (0-6)	7 (0-13)
Desmopressin (mcg)	6	4	12	6	16	Ø
Bewußtseinslage	komatös → leicht benommen	unveränd. benommen	komatös → Mittelhirnsyndrom	unveränd. soporös	somnolent → benommen	unveränd. somnolent
Probleme/ Komplikationen	-Erbrechen -Kopfschmerzen	-Hirndrucksteigerung -Herzrhythmusstör. -schwierige Herstell. v. stabil. Hypervol. u. Hypertension	-wahrscheinlich vorbesteh. Hirninfarkt -Hirndrucksteigerung -generalis. Krampfanfälle	-Tachykardie -schwierige RR-Regulation	Ø	-schwierige RR-Regulation

Tabelle 4: Verlauf der hypervolämisch-hypertensiven Therapie (HHT) insgesamt
(⁺ in Fall 5 zwei Therapiephasen)

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5 ⁺ HHT I HHT II	
Therapiebeginn (Std. n. Beginn d. klin. Verschlecht.)	8	10	24	14	1	14
Therapiedauer (Tage)	6	6	9	6 (HT) 10 (HV)	4	4 (HT) 6 (HV)
RR (mm Hg) (syst. Schwankungen)	160/75 (195-130)	180/90 (110-250)	170/70 (100-240)	210/105 (AT) (170-240)	185/80 (150-215)	185/85 (HT) (120-210)
ZVD (cm H2O) (Schwankungen)	7 (0-15)	8 (-1-+15)	10 (-1-+23)	15 (5-23)	8 (1-15)	9 (1-14)
Bilanz (l/Tag) (Schwankungen)	+0,8 (-1,3-+4,3)	+1,5 (8-+4,7)	+1,1 (-0,3-+2,6)	+1,8 (-1,4-+3,5)	+0,1 (-2,2-+2,5)	+0,7 (-0,7-+2,4)
Volumenzufuhr (l/Tag/Schwankungen): Humalalbumin 5%: Fresh Frozen Plasma: Past. Plasma-Lsg. 4%: Dextran 70: Mannit 20%: Vollblut: Erythrozyt.-Konz.: Flüssigkeit i.v.: Flüssigkeit oral:	9 5,7-13,1 0,9 0-1,5 7 5,1-10 1,1 0,2-3,4	8,6 7,8-10 0,75 0-1,5 0,1 0,5 0,1 0,5 6,4 6-7,7 1,5 0,7-2,5	6,8 5,1-8,3 1,1 0-2 0,45 0-0,7 0,1 0-0,9 2,5 1,4-3,5 2,6 10,4-3,6	6,3 5-8,5 1,3 0-3 0,1 0-0,5 0,15 0-0,5 0,05 0-0,25 2,2 1,9-3 2,5 1,9-3	8,2 7-9 0,7 0-1,5 0,1 0-1,8 0,5 0,1 0,5 5,3 4,4-6,3 1 0,9-1,2	5,6 3,9-7,5 0,25 0-1,25 0,6 0-1,6 0,5 0,1 0,5 0,05 0,25 3,7 3-5,2 0,9 10,3-1,5
Urinausscheidung (l/Tag) (Schwankungen)	8,2 (7,2-9,7)	7,1 (4-9,9)	5,7 (3,1-6,9)	4,5 (2,3-6,4)	8,1 (5,8-9,8)	4,9 (3,7-5,9)
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	10 (0-16)	21 (0-43)	29 (0-53)	21 (0-36)	7 (0-8)	7, nur zeitweise) (0-13)
Noradrenalin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	Ø	Ø	Ø	0,21 (0-0,43)	Ø	Ø
Desmopressin (mcg/Tag) (Schwankungen)	13 (8-16)	7 (0-16)	1,5 (0-12)	2,5 (0-8)	11 (4-22)	Ø
Bewußtseinslage	komatös → benommen (bei RR-Ab- fall ver- langsamt bis komatös) → klar	zunächst unveränd. benommen (bei RR-Ab- fall somno- lent) → komatös	unveränd. komatös	soporös → benommen → komatös	somnolent → benommen (bei RR-Ab- fall ver- langsamt) → klar	somnolent → fast klar, noch verlangsamt
Komplikationen/ Therapieprobleme	-Erbrechen -Kopf- schmerzen -generalis. Krampfanf. -Lungen- stauung -Hyponatri- ämie -instabiler ZVD	-Hirn- infarkt -Hirndruck- steigerung -Herzrhyth- musstör. -Lungen- stauung -Hyponatri- ämie -instabiler RR	-vorbesteh. Hirn- infarkt -Hirndruck- steigerung -generalis. Krampfanf. -instabiler RR -instabiler ZVD	-ischäm. kardiale Dekompens. -Hirn- infarkt -Hirndruck- steigerung -generalis. Krampfanf. -Herzrhyth- musstör. -Lungen- stauung	-Lungen- stauung -Hyponatri- ämie -instabiler ZVD	-Lungen- stauung
Ursache d. negativen Therapieergebnisses	Ø	Hirninfrakt, evtl. n. me- dikamentös bed. RR-Abf.	vorbesteh. Hirninfrakt, evtl. bei zu spät. Ther.- beginn	Hirninfrakt n. RR-Abf. infolge Ab- setz. d. Va- sopressoren	Ø	Ø

FALLDARSTELLUNGEN

FALL 1

Dieser 22-jährige Mann erkrankte plötzlich mit massiven Kopfschmerzen, ausgeprägtem Meningismus und Bewußtlosigkeit. Mit der Verdachtsdiagnose einer akuten Subarachnoidalblutung wurde er etwa zwei Stunden später in die Klinik eingeliefert. Bei Aufnahme reagierte der noch immer bewußtlose Patient gezielt auf Schmerzreize, das Babinski-Zeichen war beidseits positiv. Noch während der körperlichen Untersuchung entwickelte sich eine Mittelhirnsymptomatik mit spontanen Strecksynergismen und weiten, lichtstarren Pupillen sowie mit Atem- und Kreislaufinsuffizienz (SAB-Grad IV n. Hunt u. Hess). Nachdem sich im CT der klinische Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung bestätigt hatte und neben der Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen die übliche Therapie mit Aprotinin, Traneamsäure, Verapamil und Dexamethason (initial 100 mg i.v.) eingeleitet worden war, klarte der Patient im Laufe der nächsten Stunden auf; schließlich war er wieder ansprechbar bei noch eingeschränkter Merkfähigkeit sowie antero- und retrograder Amnesie.

Einen Tag später wurde angiografisch ein sackförmiges Aneurysma im supraclinoidalen Abschnitt der rechten A. carotis interna nachgewiesen. Im weiteren Krankheitsverlauf bildeten sich die anfangs noch verlangsamte Auffassungsgabe und die zeitweilige Desorientiertheit vollständig zurück. Lediglich eine leichte linksseitige Hemisymptomatik mit Schwäche von Fußhebern und -senkern blieb bestehen.

Zwei Wochen nach der Subarachnoidalblutung wurde das Aneurysma durch Clipping ausgeschaltet. Im postoperativen Verlauf war der Patient zunächst jederzeit wach

und orientiert, lediglich die beschriebene linksseitige Hemisymptomatik bestand weiter. Zusätzlich konnten eine geringe Schwäche im Bereich des linken Fazialis-Mundastes und eine leichte Pupillendifferenz (li. > re.) beobachtet werden.

Eine Woche nach der Operation verschlechterte sich der klinische Zustand des Patienten: im Laufe einiger Stunden entwickelte sich eine deutliche Hemiparese auf der linken Körperseite, Fazialisschwäche und Pupillendifferenz nahmen zu, und der Patient trübte bis zum Koma hin ein. Angiografisch wurde ein ausgedehnter Vasospasmus im supraclinoidalen Verlauf der rechten A. carotis interna, im Hauptstamm der rechten A. cerebri media und auch in der Pars horizontalis festgestellt. Nachdem durch Liquoruntersuchung und CT-Kontrolle weitere Komplikationen ausgeschlossen worden waren, wurde etwa 8 Stunden nach dieser Verschlechterung eine hypervolämisch-hypertensive Therapie begonnen.

Die folgende Beschreibung des Therapieverlaufes kann anhand der Abbildungen 2 und 3 sowie anhand von Tabelle 5 (S. 35-37) verfolgt werden:

Innerhalb weniger Stunden konnte der Blutdruck durch Verabreichung von Humanalbumin 5%, durch große Mengen intravenös zugeführter Flüssigkeit, v. a. Kochsalz-, Elektrolyt- und Zucker-Lösungen, sowie durch Gabe von Dopamin von 120/70 auf 190/95 mm Hg erhöht werden. Bereits in dieser ersten Therapiephase klarte der Patient fast vollständig auf bei leichter Besserung der Hemiparese.

Nach einem halben Behandlungstag betrug die Zufuhr von Flüssigkeit 6 l, die Zufuhr von Humanalbumin 5% 750 ml, der Dopaminperfusor lief mit durchschnittlich 9 mcg/kg/min.; unter dieser Medikation war der ZVD von 2 auf 10 cm H₂O angestiegen, der Blutdruck betrug weiterhin 190 mm Hg syst., die Herzfrequenz war nur kurz-

zeitig unmittelbar nach Beginn der Dopamin-Gabe erhöht (96/min.), fiel dann aber ab und blieb - auch in den folgenden Tagen - immer zwischen 60 und 80/min. Von Anfang an kam eine starke Urinausscheidung in Gang, sie erreichte gegen Ende des 1. Tages mit über 500 ml/h maximale Werte. Die Flüssigkeitsbilanz war von da an bis zum Ende des 2. Behandlungstages im wesentlichen negativ. In diesem Zeitraum erfolgte auch ein schneller Abfall des Serum-Natrium-Wertes bis auf 120 mmol/l. Der Bewußtseinszustand des Patienten hatte sich in dieser Phase (Tag 1/2 der Abb.) vorübergehend im Sinne von Benommenheit verschlechtert, es konnten zwei generalisierte Krampfanfälle und häufiges Erbrechen beobachtet werden.

Trotz weiterer Gabe von Humanalbumin 5%, zusätzlicher Flüssigkeit und auch Desmopressin sank der ZVD bis auf unter 5 cm H₂O am 3. Behandlungstag, auch höhere Dopamindosen (bis 16 mcg/kg/min.) konnten ein vorübergehendes Absinken des systolischen Blutdrucks von 175 auf 145 mm Hg nicht verhindern. In einer zweiten Induktionsphase hypervolämischer Therapie gelang es jedoch erneut, Blutdruck und ZVD anzuheben. Bei durchschnittlichen ZVD-Werten von 10 cm H₂O und bei Blutdruckwerten meist zwischen 150 und 160 mm Hg syst. konnten eine weitere Besserung der Auffassungsgabe und Rückbildung der Hemiparese beobachtet werden. Die bei den vorhergehenden höheren Blutdruckwerten bestehenden Kopfschmerzen traten jetzt nicht mehr auf. Der Hydratationszustand erwies sich nunmehr als etwas stabiler als in der Anfangsphase, im Röntgen-Thorax-Bild waren leichte Stauungszeichen zu sehen. Da sich der klinische Zustand des Patienten von Tag zu Tag besserte, konnte der Blutdruck in den folgenden Tagen kontinuierlich gesenkt werden. Nach insgesamt 6 Behandlungstagen wurde die Therapie beendet, Blutdruck und ZVD waren wieder in normale Bereiche zurückgekehrt.

Bei Entlassung des Patienten drei Wochen später bestand nur noch eine geringe Restsymptomatik der Hemiparese.

Ein Ansprechen auf die hypertensive Therapiekomponente zeigte sich bei diesem Patienten auch auf folgende Weise: mehrmalige Blutdruckabfälle (z. B. bedingt durch einen Wechsel des Dopaminperfusors oder durch einen Dopaminauslaßversuch) verschlechterten den neurologischen Zustand des Patienten jeweils prompt: der Patient wurde schläfrig, die Kraft im linken Arm nahm ab; bei anschließender Wiederanhebung des Blutdrucks wurde der Ausgangszustand sofort wiederhergestellt.

Entsprechend diesen Veränderungen im klinischen Zustand des Patienten ließen sich bei unterschiedlichen Blutdruckwerten auch Veränderungen im EEG demonstrieren, wie sie auf der nächsten Seite Abbildung 1 zeigt:

Der erste EEG-Abschnitt wurde bei einem systolischen Blutdruckwert von 170 mm Hg registriert: in den rechts-frontalen Ableitungen, die man grob der angiografisch nachgewiesenen Vasospasmus-Region zuordnen kann, dominierte bei diesem Blutdruck ein flacher Alpha-Rhythmus mit häufig unterlagerten Wellen von 1-2/Sek.

Der zweite EEG-Abschnitt zeigt in den gleichen Ableitungen bei einem systolischen Blutdruck von 90 mm Hg eine deutliche Verlangsamung mit Wellen von 1-2/Sek.

Bei anschließender Blutdruckanhebung war bereits bei 130 mm Hg syst. wieder eine Frequenzzunahme festzustellen: in einen Alpha-Grundrhythmus waren noch vereinzelt langsame Wellen von 2-3/Sek. eingestreut.

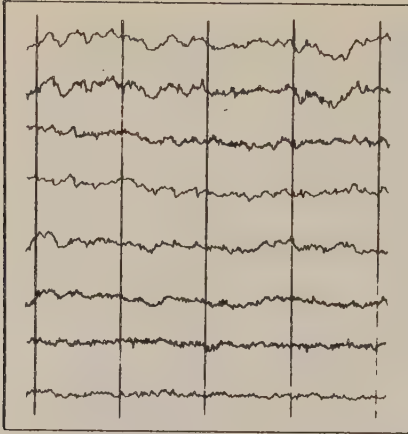
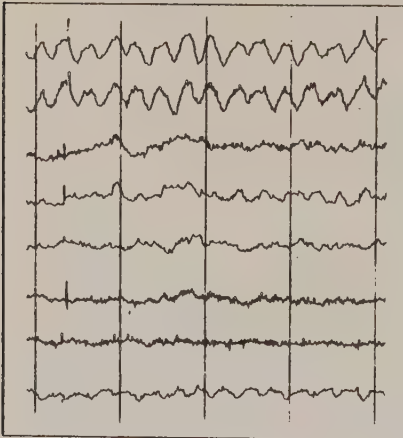


Abbildung 1:

EEG bei Dopaminauslaß-
versuch in Fall 1
(Erläuterung siehe S. 3)

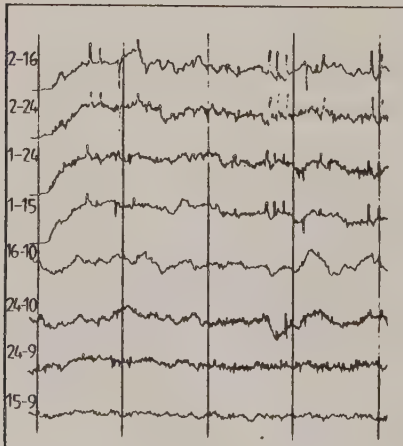
18.15 Uhr:

RR: 170 mm Hg syst.



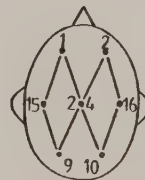
19.02 Uhr:

RR: 90 mm Hg syst.



19.07 Uhr:

RR: 130 mm Hg syst.



EEG-Ableitun
nach
Grei-Walter

Abbildung 2

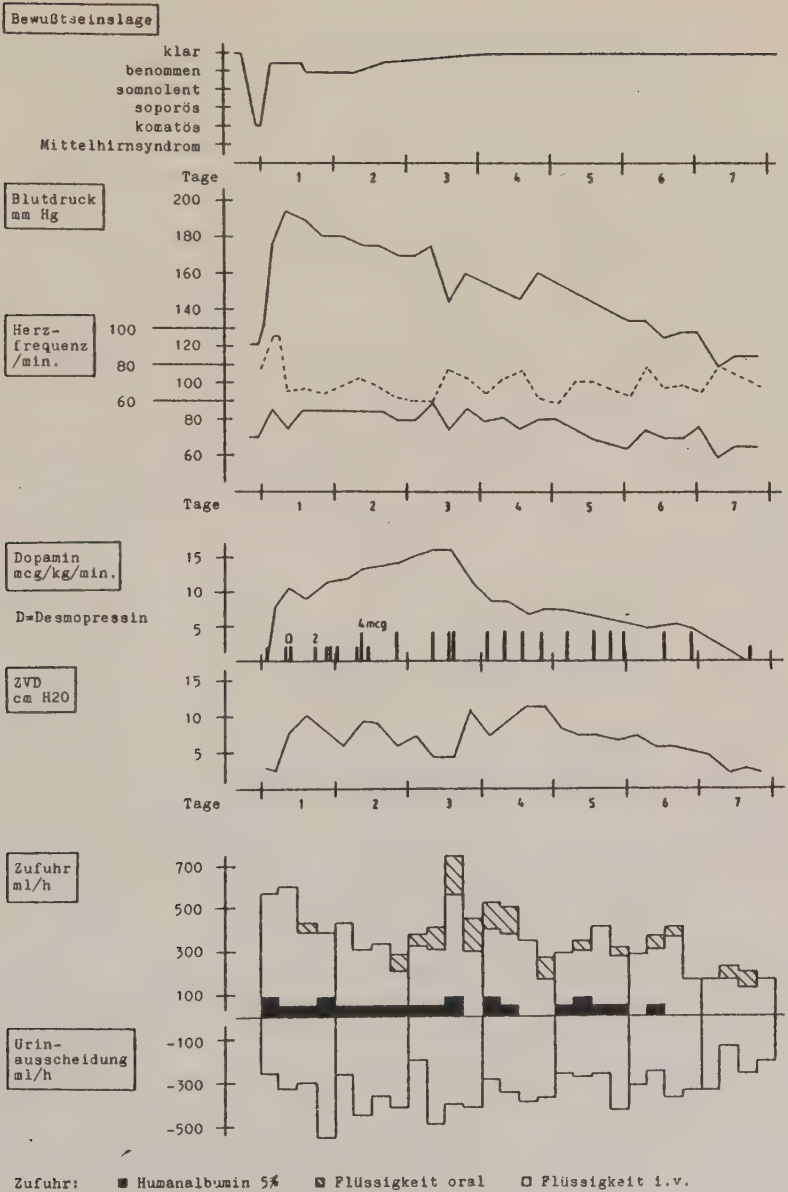
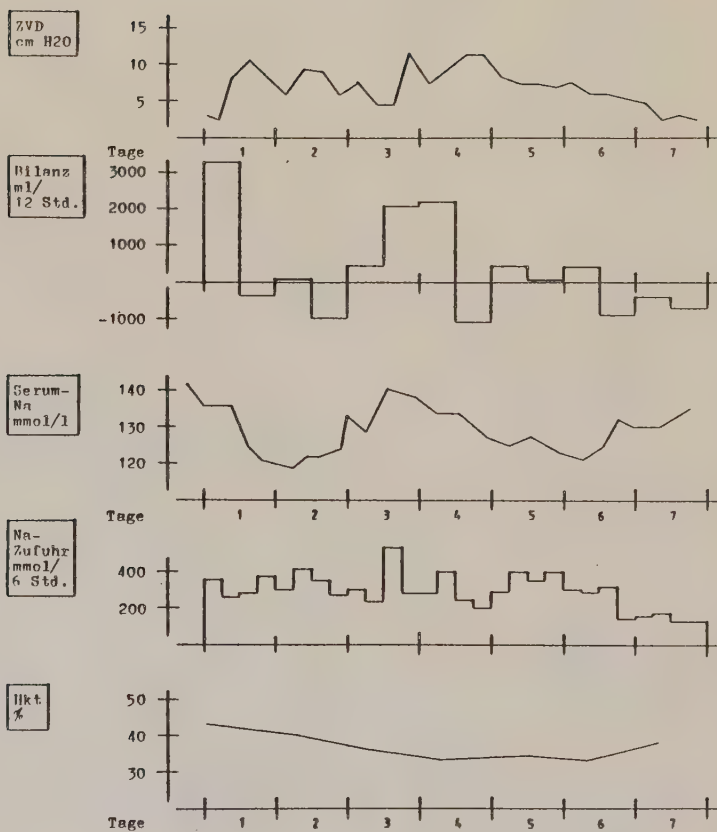


Abbildung 3



Fall 1

Therapiebeginn: etwa 8 Std. nach Bemerken der klinischen Verschlechterung

Therapiedauer: 6 Tage

Ausgangsblutdruck: 120/70 mm Hg

Ausgangs-ZVD: 2 cm H₂O

Stunden (Tage)	0-12 (1/2)	12-60 (2)	60-96 (1 1/2)	96-156 (2 1/2)
RR (mm Hg) durchschnittlich (syst. Schwankungen)	190/80 (120-195)	175/85 (195-145)	155/80 (145-160)	135/70 (160-110)
ZVD (cm H ₂ O) durchschnittlich (Schwankungen)	6 (0-12)	7 (12-1)	10 (1-15)	6 (15-2)
Bilanz (l) (l/Tag)	+3,3 (+6,6)	-0,9 (-0,4)	+3,2 (+2,2)	-0,4 (-0,2)
Volumenzufuhr (l): Humanalbumin 5%: Flüssigkeit i.v.: Flüssigkeit oral:	6,8 0,75 6	17,4 2,25 13,7 1,4	16,7 1,25 11,5 4	17,6 1,5 14,3 1,8
Urinausscheidung (l)	3,5	18,3	13,5	18
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	9 (0-11)	13 (9-16)	11 (16-7)	5 (7-0)
Desmopressin (mcg)	6	24	24	26
Bewußtseinslage	komatös → leicht be- wusst	vorübergeh. schläfriger → klarer	weiterhin klarer	weiterhin klarer
Probleme/ Komplikationen	-Erbrechen -Kopfschmerzen	-Erbrechen -Kopfschmerzen -generalis. Krampfanf. -Hyponatriämie -Lungenstauung	Ø	-Hyponatriämie

Tabelle 5

FALL 2

Diese 62-jährige Patientin hatte plötzlich heftige, rechtsseitige Kopfschmerzen bekommen und war danach bis zur Bewußtlosigkeit eingetrübt. - Die spätere Anamnese dieser Patientin ergab ein langjähriges Kopfschmerzleiden und besonders starke Kopfschmerzen in den letzten 2 Wochen vor diesem akuten Ereignis. - Bei der sofortigen Klinikaufnahme reagierte die bewußtlose Patientin nur schwach auf Schmerzreize, auf der linken Körperseite war das Babinski-Zeichen positiv und der Muskeltonus herabgesetzt. Der klinische Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung bestätigte sich mittels CT und Liquoruntersuchung. Unter Berücksichtigung eines vorbestehenden Hypertonus mußte die Patientin zu diesem Zeitpunkt in der SAB-Einteilung nach Hunt und Hess als Grad V eingestuft werden.

Nach Einleiten einer Therapie u. a. mit Tranexamsäure und Dexamethason (initial 80 mg i.v.) klarte die Patientin bis zum nächsten Tag weitgehend auf. Sie war in den folgenden Tagen jederzeit ansprechbar, jedoch oft verwirrt und desorientiert; der linke Arm wies eine leichte Hemisymptomatik auf mit Schweregefühl und verminderter Muskelkraft. Die in dieser Zeit durchgeführte Carotisangiografie ergab ein Aneurysma im supraclinoidalen Verlauf der rechten A. carotis interna sowie einen Vasospasmus in diesem Arterienabschnitt.

Am 7. Tag nach der Subarachnoidalblutung entwickelte die Patientin auf der linken Körperseite eine deutliche armbetonte Hemiparese und eine Fazialisparese. Eine Bewußtseinsstörung trat nur vorübergehend auf im Sinne von Schläfrigkeit. Voraus ging dieser klinischen Verschlechterung ein Blutdruckabfall, der sich bei dem Versuch ereignete, den immer wieder erhöhten Blut-

druck auf Werte unter 170 mm Hg syst. zu begrenzen, wobei kurzzeitig Werte zwischen 95 und 110 mm Hg syst. erreicht wurden. Da sich im CT der Verdacht auf eine intrakranielle Drucksteigerung ergab, wurde bei der Patientin eine externe Liquordrainage angelegt: der ICP fand sich anfangs erhöht, im weiteren Verlauf blieben die Werte phasenweise auch ohne Ablassen von Liquor im Normbereich. Unmittelbar postoperativ und insgesamt etwa 10 Stunden nach Bemerken der klinischen Verschlechterung wurde eine hypervolämisch-hypertensive Therapie begonnen.

Der im folgenden beschriebene Therapieverlauf wird durch die Abbildungen 4 und 5 sowie durch die Tabelle 6 illustriert (S. 42-44):

Der Versuch, den Blutdruck durch hypervolämische Maßnahmen und durch die Gabe von Dopamin in einem Bereich um 180 mm Hg syst. zu stabilisieren, erwies sich von Anfang an als nicht immer leicht durchzuführen. Die Patientin reagierte wahrscheinlich auf Dopamin mit rezidivierenden Sinustachyarrhythmien und ventrikulären Extrasystolen, der Blutdruck rangierte während der ersten 12 Stunden zwischen 140 und 180 mm Hg syst. bei hohen Dopamindosen (bis 43 mcg/kg/min.). Ein ausreichender Hydratationszustand war ebenfalls schwierig herzustellen: nach einem halben Tag hypervolämischer Therapie mit insgesamt 750 ml Humanalbumin 5%, 500 ml Dextran 70 und 3 l zusätzlich intravenös zugeführter Flüssigkeit betrug der ZVD 4 cm Wassersäule. Der klinische Zustand blieb in dieser Phase unverändert, die Patientin war ansprechbar, aber meist verwirrt und desorientiert, die armbetonte Hemiparese hatte sich ebenfalls nicht gebessert.

Am 2. Behandlungstag wurde ein Defekt im Blutdruckaufzeichnungssystem festgestellt, wobei sich der Blutdruck als zu niedrig gemessen herausstellte. Bei in der Folgezeit wiederhergestelltem korrektem Monito-

ring zeigte sich der Blutdruck erhöht mit Durchschnittswerten von 200 mm Hg syst. bei Spitzen bis 220 mm Hg syst. An diesem 2. Behandlungstag (Tag 3 der Abb.) war die Urinausscheidung maximal, es bestand eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz, der ZVD blieb mit durchschnittlich 3 cm H₂O niedrig. Leicht abfallende Serum-Natrium-Werte normalisierten sich wieder bei ausreichender Substitution und sich verringernder Urinausscheidung. Der bis dahin eher stabile ICP war in dieser Phase etwas erhöht: Anstiege bis max. 30 mm Hg erforderten ein häufiges Ablassen von Liquor, um die Werte auf unter 20 mm Hg zu begrenzen.

In diesem Abschnitt des Therapieverlaufes, da sich der Blutdruck trotz Reduzierung der Dopamindosen in nicht unproblematischen Bereichen (200 mm Hg syst. angesichts der Gefahr einer Rezidivblutung bei ungeclipp-tem Aneurysma) bewegte und da die oben beschriebenen Herzrhythmusstörungen trotz Lidocain-Gabe fortbestanden, kam es auch mehrmals zu z. T. länger anhaltenden Blutdruckabfällen (z. B. 110 mm Hg syst. über 2 Std.). Ob die orale Gabe einer Medikamentenkombination aus Propranolol, Nifedipin und Isosorbitdinitrat an diesen Blutdruckabfällen mitbeteiligt war, bliebe zu diskutieren. Doch zeigten sich in dieser Phase die Kreislaufverhältnisse insgesamt instabil, bei niedrigen ZVD-Werten waren z. T. sehr unterschiedlich hohe und kurzfristig zu verändernde Dopamindosierungen notwendig, um die Blutdruckschwankungen zu kompensieren. Die mit den Blutdruckabfällen jeweils sich einstellende Bewußtseinsverschlechterung im Sinne von Somnolenz erwies sich schließlich als nurmehr unvollständig reversibel.

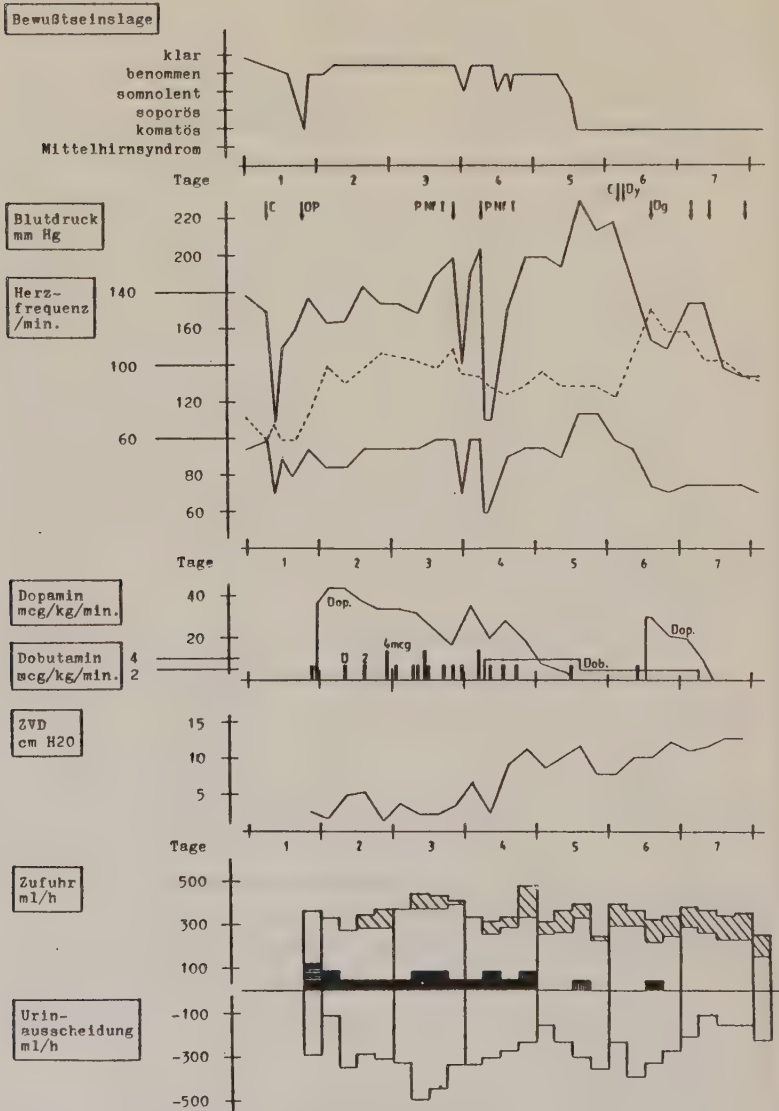
Der ZVD war inzwischen bei positiver Flüssigkeitsbilanz auf 10 cm H₂O angestiegen, im Röntgen-Thorax-Bild zeigten sich hierbei mäßige Stauungszeichen. Ein Hämatokritabfall auf unter 25% wurde mit Erythrozyten-Kon-

zentratem behandelt.

Am 4. Behandlungstag (Tag 5 der Abb.) verschlechterte sich der klinische Zustand der Patientin in Gegenwart von Blutdruckwerten, die jederzeit über 180 mm Hg lagen und schließlich Spitzen von 250 mm Hg syst. erreichten. Die Patientin wurde komatös und reagierte nurmehr schwach und ungezielt auf Schmerzreize. Im CT wurde der Verdacht auf einen Teilinfarkt im mittleren Versorgungsgebiet der rechten A. cerebri media geäußert und bei einer späteren Kontrolle auch bestätigt. In den nächsten Tagen waren Blutdruckschwankungen und Herzrhythmusstörungen unter Anwendung verschiedener Substanzen wie Antihypertensiva, Dopamin, Dobutamin, Digitalis und Lidocain schwierig zu beherrschen, obwohl nunmehr – gemessen am ZVD – eine relativ stabile Hypervolämie erreicht war. Der klinische Zustand der Patientin blieb unverändert. Eine abermals mit zunehmender Urinausscheidung sich entwickelnde Hyponatriämie normalisierte sich wieder im Zuge zurückgehender Urinmengen.

Der weitere Krankheitsverlauf nach 6 Tagen hypervolämisch-hypertensiver Therapie war erschwert durch infektiöse Komplikationen wie Pneumonie und Ventrikulitis sowie durch eine beständige Neigung zu Hyponatriämien, Herzrhythmusstörungen und instabilem Blutdruck (Schwankungen zwischen 120 und 200 mm Hg syst.). Wegen eines sich entwickelnden Hydrozephalus aresorptivus wurde etwa 3 Wochen nach Beendigung der hypervolämisch-hypertensiven Therapie ein ventrikulo-peritonealer Shunt angelegt. Bei Verlegung aus der Klinik war die Patientin noch immer komatös und zeigte keine Reaktion auf Schmerzreize.

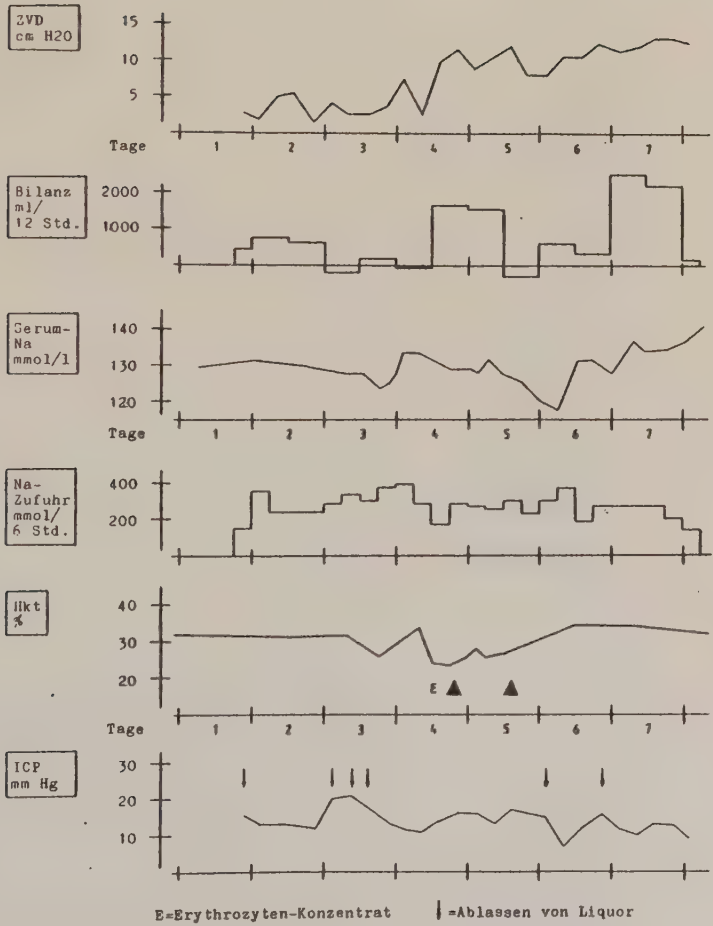
Abbildung 4



Zufuhr: ■ Humanalbumin 5% ■ Erythrozyten-Konzentrat ■ Dextran 70
 ■ Flüssigkeit oral □ Flüssigkeit i.v.

Medikamente: C=Clonidin P=Propranolol Wf=Nifedipin I=Isosorbitdinitrat
 Dy=Dihydralazin Dg=Digitalis D=Desmopressin

Abbildung 5



Fall 2

Therapiebeginn: etwa 10 Std. nach Bemerken der klinischen Verschlechterung

Therapiedauer: 6 Tage

Ausgangsblutdruck: 140/90 mm Hg

Ausgangs-ZVD: 4 cm H₂O

Stunden (Tage)	0-12 (1/2)	12-60 (2)	60-96 (1 1/2)	96-144 (2)
RR (mm Hg) durchschnittlich (syst. Schwankungen)	160/85 (140-180)	180/95 (160-220)	110/60 → 220/110 (110-250)	195/110 → 135/75 (250-120)
ZVD (cm H ₂ O) durchschnittlich (Schwankungen)	3 (-1-+4)	4 (1-10)	10 (2-12)	11 (8-15)
Bilanz (l) (1/Tag)	+1,7 (+3,4)	+0,2 (+0,1)	+3,5 (+2,4)	+3,8 (+1,9)
Volumenzufuhr (l): Humanalbumin 5%: Dextran 70: Erythrozyt.-Konz.: Flüssigkeit i.v.: Flüssigkeit oral:	4,2 0,75 0,5 3	17,9 2,5 13,9 1,5	13 1 0,5 2 2,5	16,6 0,25 12,4 3,9
Urinausscheidung (l)	2,5	17,7	9,5	12,8
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	40 (0-43)	30 (43-17)	15 (25-0)	20, nur zeitweise (30-0)
Desmopressin (mcg)	4	28	6	2
Bewußtseinslage	benommen	benommen	benommen → komatös	komatös
Probleme/ Komplikationen	-Hirndruck- steigerung -Herzrhyth- musstör. -schwierige Herstellung v. stabiler Hypervoläm. u. Hyper- tension	-Hirndruck- steigerung -Herzrhyth- musstör. -schwierige RR-Regulat. -ausbleib. ZVD-Anstieg -Hyponatri- ämie -Lungen- stauung -Defekt im RR-Aufzeich- nungssystem	-Hirninfrakt, evtl. nach RR-Abfall -Herzrhyth- musstör. -schwierige RR-Regulat. -Lungen- stauung	-Hirndruck- steigerung -Herzrhyth- musstör. -schwierige RR-Regulat. -Hyponatri- ämie -Lungen- stauung

Tabells 6

FALL 3

Diese 62-jährige Patientin hatte innerhalb einer Woche drei Episoden mit plötzlich einsetzenden Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen erlebt, ehe sie mit der Verdachtsdiagnose auf rezidivierende Subarachnoidalblutungen in die Klinik eingeliefert wurde. Bei Aufnahme war die Patientin wach und orientiert, sie hatte starke Kopfschmerzen und einen deutlichen Meningismus (SAB-Grad II n. Hunt u. Hess). Im CT fand sich eine Subarachnoidalblutung mit geringem intrazerebralem Hämatom und Bluteintritt in die Ventrikel. - Anamnestisch ergab sich, daß eine Schwester der Patientin vor einigen Jahren an einer "Hirnblutung" verstorben war. - Die Therapie bestand zunächst in der Gabe von Dexamethason (initial 40 mg i.v.), Aprotinin, Tranexamsäure und Verapamil. Clonidin wurde bei Bedarf zur Blutdrucksenkung verwendet. Einen Tag nach Klinikaufnahme wurde angiografisch ein Aneurysma im Bereich des R. communicans anterior nachgewiesen, ein Vasospasmus im Bereich der rechten Pars horizontalis konnte nicht sicher ausgeschlossen werden.

Nach zunächst unauffälligem Krankheitsverlauf erlebte die Patientin am 5. Tag nach der letzten Subarachnoidalblutung abermals ein akutes Ereignis: sie erbrach heftig und trübte nach vorübergehendem Blutdruckanstieg auf 200/100 mm Hg ein; sie war schließlich bewußtlos und reagierte nurmehr ungezielt auf Schmerzreize. Liquoruntersuchung und CT wiesen eine Rezidivblutung nach. Da darüber hinaus der Verdacht auf einen Hydrozephalus bestand, wurde eine externe Liquordrainage angelegt: die ICP-Werte waren allerdings zu diesem Zeitpunkt nicht erhöht. Im Laufe des Tages klar- te die Patientin wieder vollständig auf, und ihr kli-

nischer Zustand blieb in den folgenden Tagen stabil. Eine Woche nach dieser letzten Rezidivblutung wurde das Aneurysma durch Clipping ausgeschaltet. Der postoperative Verlauf war zunächst im wesentlichen unauffällig, es konnten lediglich ein unerschöpflicher Fußklonus links und eine Absinktendenz des linken Armes beobachtet werden.

Am Morgen des 2. postoperativen Tages begann die bisher nur angedeutete linksseitige Hemisymptomatik deutlicher zu werden. Der Blutdruck schwankte zu dieser Zeit zwischen 120 und 170 mm Hg syst., der ZVD zwischen 0 und 2 cm H₂O. Im weiteren Tagesverlauf und vor allem in der darauffolgenden Nacht bildete sich eine komplette linksseitige Hemiparese aus, und die Patientin trübte immer mehr ein.

24 Stunden, nachdem die ersten Anzeichen einer klinischen Verschlechterung festgestellt werden konnten, wurde bei soporösem Bewußtseinszustand der Patientin eine hypervolämisch-hypertensive Therapie eingeleitet.

Die Abbildungen 7 und 8 sowie die Tabelle 7 (S. 50-52) dienen zur Illustration des Therapieverlaufes:

Innerhalb weniger Stunden wurde der ZVD im wesentlichen durch Humanalbumin 5% von 5 auf 12 cm H₂O angehoben, der Blutdruck stieg durch zusätzliche Dopamin-Gabe von 150/85 auf 170/80 mm Hg. Nach einem halben Tag waren insgesamt 2 l Humanalbumin 5%, etwa 300 ml Erythrozyten-Konzentrat und 2 l Zucker- bzw. Elektrolyt-Lösungen verabreicht worden, der Dopaminperfusor lief mit durchschnittlich 8 mcg/kg/min.: unter dieser Medikation betrug der ZVD im Durchschnitt 16 cm H₂O, der Blutdruck schwankte zwischen 120 und 220 mm Hg syst. Eine bei Therapiebeginn bestehende Hyponatriämie von 121 mmol/l konnte in dieser Zeit erfolgreich substituiert werden. Der klinische Zustand der Patientin verschlechterte sich während dieser Behand-

lungsphase weiterhin: bei schließlich komatösem Bewußtseinszustand traten spontane Beuge- und Streckkrämpfe und generalisierte Krampfanfälle auf. Bei Verdacht auf eine intrakranielle Drucksteigerung wurde abermals eine externe Liquorableitung angelegt: die ICP-Werte fanden sich erhöht, spontane Anstiege auf über 20 mm Hg ließen sich zunächst noch durch alleiniges Ablassen von Liquor senken. Im CT kam zu dieser Zeit eine Volumenzunahme der rechten Hirnhemisphäre sowie eine rechts-frontal gelegene dichtegeminderte Zone zur Darstellung, die jedoch nicht sicher auf einen Infarkt schließen ließ.

In den folgenden Tagen waren zur Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdruckes über 160 mm Hg bei sinkenden ZVD-Werten immer höhere Dopamindosen notwendig. Zur Begrenzung der jetzt tendenziell höheren ICP-Werte wurde zusätzlich Mannit, teilweise mit 750 ml/Tag, gegeben.

Trotz des Nachweise eines Hirninfarktes im Versorgungsgebiet der rechten A. cerebri media und anterior bei erneuter CT-Kontrolle wurde die hypervolämisch-hypertensive Therapie zunächst noch fortgesetzt. Der Blutdruck war dabei schwierig zu regulieren, es kam häufig zu spontanen Blutdruckabfällen bis 100 mm Hg syst. und darauffolgenden Anstiegen bis über 200 mm Hg syst.

Am 9. Behandlungstag hellte sich der Bewußtseinszustand der Patientin vorübergehend auf. Die ICP-Werte lagen zuletzt bei nurmehr selten notwendigem Ablassen von Liquor in der Regel unter 15 mm Hg.

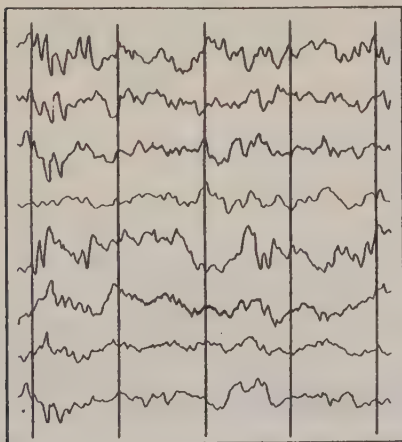
Zwei Tage später klarte die Patientin schließlich bis hin zur Kontaktfähigkeit auf. Zu dieser Zeit hatte man begonnen, die hypervolämisch-hypertensive Therapie zu beenden, bei Schritt für Schritt verminderten Dopamindosen war der Blutdruck auf durchschnittlich 140/70 mm Hg abgefallen. Bei weiter absinkenden

Werten bis auf 120/50 mm Hg und bei beendeter Liquorableitung nach zuletzt stabil niedrigem ICP blieb die Patientin für drei Tage schläfrig, aber kontaktfähig, ehe sie wieder bis zum Koma hin eintrübte. Im CT (15. Tag der Abb.) zeigte sich abermals eine Volumenzunahme der rechten Hirnhemisphäre mit Mittellinienverlagerung. Nach einer zum dritten Mal angelegten Liquordrainage fanden sich wieder erhöhte ICP-Werte, die für etwa eine Woche ein ständiges Ablassen von Liquor und eine zusätzliche antiödematöse Behandlung mit Mannit erforderten. Der klinische Zustand der Patientin blieb in diesem Zeitraum und auch nach Normalisierung der ICP-Werte unverändert, bei Verlegung aus der Klinik war die Patientin noch immer komatös und reagierte nicht auf Schmerzreize.

Abbildung 6:

Die hier abgebildeten EEG-Abschnitte wurden einige Stunden nach Beginn der hypervolämisch-hypertensiven Therapie bei unterschiedlichem Blutdruckniveau (im Abstand von 50 Minuten) registriert. Der klinische Zustand der Patientin hatte sich trotz Therapie weiter verschlechtert. Möglicherweise befand sich zu diesem Zeitpunkt der später diagnostizierte Hirninfarkt gerade in Ausbildung. In den nach Grey-Walter (siehe Skizze auf S. 34) abgeleiteten EEG-Abschnitten erkennt man eine geringe Frequenzzunahme (von 4-5/Sek. auf 6-7/Sek.) bei höherem Blutdruckniveau.

RR: 125 mm Hg syst.



RR: 190 mm Hg syst.

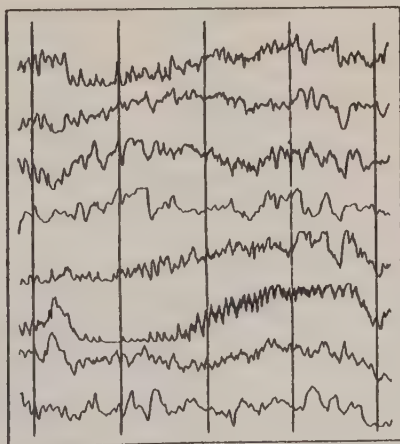


Abbildung 7

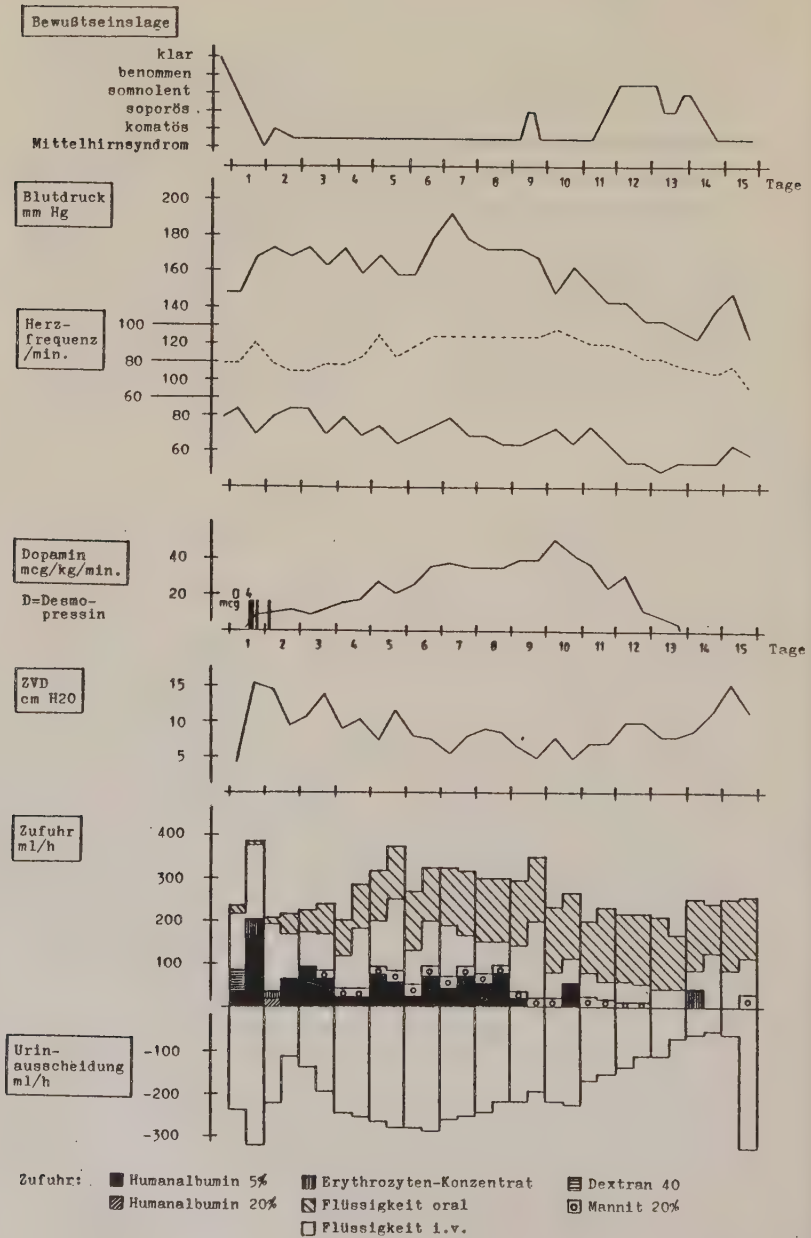
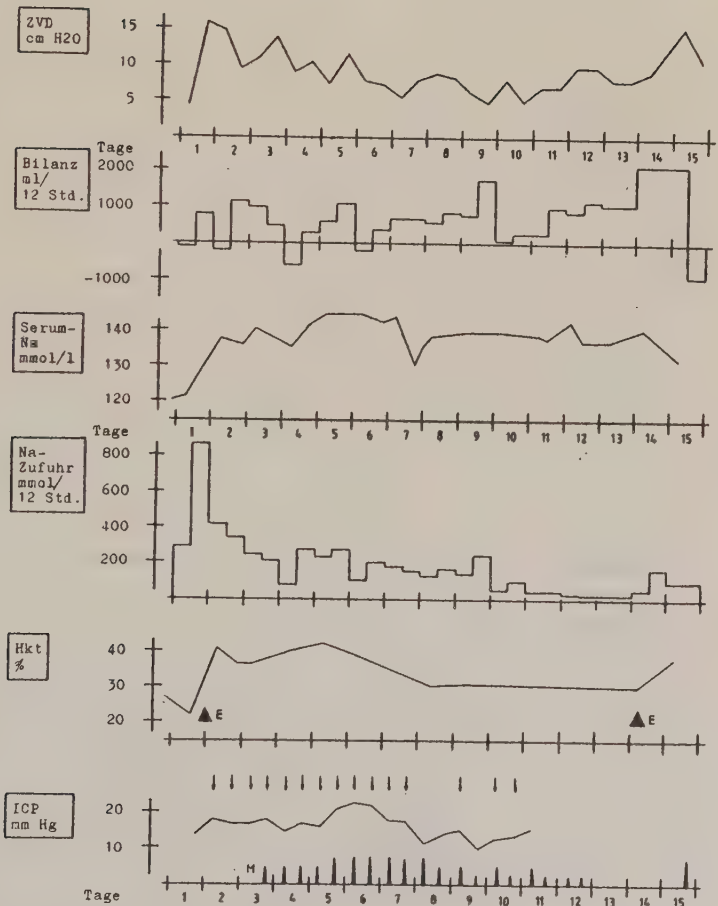


Abbildung 8



E=Erythrozyten-Konzentrat ↓=Ablassen von Liquor M=Mannit 20%

Fall 3

Therapiebeginn: 1 Tag nach Beginn der klinischen Verschlechterung

Therapiedauer: 9 Tage

Ausgangsblutdruck: 150/85 mm Hg

Ausgangs-ZVD: 5 cm H2O

Stunden (Tage)	0-12 (1/2)	12-60 (2)	60-228 (7)	228-300 (3)	300-348 (2)
RR (mm Hg) durchschnittlich (syst. Schwankungen)	170/70 (120-220)	170/80 (110-220)	170/70 (100-240)	160/70 → 130/55 (180-120)	135/60 (170-90)
ZVD (cm H2O) durchschnittlich (Schwankungen)	16 (5-20)	12 (4-23)	8 (-1-+14)	8 (6-14)	12 (8-16)
Bilanz (l) (1/Tag)	+0,8 (+1,6)	+2,3 (+1,2)	+7 (+1)	+5,5 (+1,8)	+5,7 (+2,9)
Volumenzufuhr (l): Humanalbumin 5%: Humanalbumin 20%: Mannit 20%: Erythrozyt.-Konz.: Flüssigkeit i.v.: Flüssigkeit oral:	4,5 2 0,3 2 0,2	11 2,5 0,2 0,25 0,7 2,1 2,3	49,2 6 4 16,7 22,5	15 0,6 3,4 11	12 0,4 0,5 4 7,1
Urinausscheidung (l)	3,7	8,7	42,2	9,5	6,3
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	8 (0-15)	10 (3-13)	36 (5-53)	20 (40-0)	Ø
Desmopressin (mcg)	12	4	Ø	Ø	Ø
Bewußtseinslage	komatös → Mittelhirn- syndrom	komatös	komatös	somnolent	komatös
Probleme/ Komplikationen	-wahrscheinlich vorbesteh. Hirninfarkt -Hirndrucksteigerung -generalis. Krampfanf. -schwierige RR-Regulat.	-Hirndrucksteigerung -schwierige RR-Regulat. -instabiler ZVD	-Hirndrucksteigerung -schwierige RR-Regulat. -instabiler ZVD	Ø	-Hirndrucksteigerung

Tabelle 7

FALL 4

Diese 56-jährige Frau erkrankte nachts plötzlich mit heftigen rechtsseitigen Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie mit kurzzeitiger Bewußtlosigkeit und nachfolgend leichter Somnolenz (wegen des vorbestehenden Hypertonus zu diesem Zeitpunkt SAB-Grad IV n. Hunt u. Hess). Bei Klinikaufnahme hatte sich der neurologische Zustand der Patientin bis auf die heftigen Stirnkopfschmerzen normalisiert. Der klinische Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung wurde durch Liquordiagnostik und CT bestätigt, angiografisch stellte sich ein Aneurysma im rechten Abschnitt des R. communicans anterior dar. Unter konservativer Therapie, u. a. mit Diazepam und Tranexamsäure, und komplikationslosem Krankheitsverlauf war die Patientin rasch beschwerdefrei. - Laut Anamnese hatte die Patientin 6 Jahre zuvor möglicherweise schon einmal eine Subarachnoidalblutung erlitten, kurzzeitig einhergehend mit einer linksseitigen Hemiparese. Darüber hinaus bestand bei der Patientin angeblich seit diesem akuten Ereignis ein hoher Blutdruck. -

3 1/2 Wochen nach der Subarachnoidalblutung wurde bei der zu diesem Zeitpunkt neurologisch völlig unauffälligen und beschwerdefreien Patientin das Aneurysma durch Clipping ausgeschaltet.

Der im folgenden beschriebene Krankheitsverlauf kann anhand der Abbildungen 9 und 10 sowie anhand von Tabelle 8 (S. 56-58) verfolgt werden:

Aus der Operation erwachte die Patientin nur verzögert, sie war schließlich zwar kontaktfähig, aber immer sehr schläfrig; die Kraft in den linken Extremitäten war für kurze Zeit vermindert. Noch am Tag der Operation fand sich in einer CT-Kontrolle eine Ventrikeleinblutung.

In der Nacht zum 2. postoperativen Tag (Tag 3 der Abb.) trübte die Patientin dann immer mehr ein, bis sie nur noch auf Schmerzreize hin erweckbar war. Angiografisch wurde ein Vasospasmus in beiden Aa. cerebri anteriores nachgewiesen. Die Blutdruckwerte waren im bisherigen postoperativen Verlauf meist zwischen 160 und 200 mm Hg syst. gelegen, unter antihypertensiver Therapie mit Clonidin und Urapidil waren Blutdrucksenkungen bis 145/95 registriert worden. Der ZVD war bis zum 2. postoperativen Tag von über 10 auf 4 cm H₂O abgefallen, damit einhergehend eine tendenziell negative Flüssigkeitsbilanz und eine Hyponatriämie bis 122 mmol/l.

Einen halben Tag nach der zunehmenden Bewußtseinseintrübung wurde eine hypervolämisch-hypertensive Therapie eingeleitet:

Schon innerhalb einer Stunde stieg der ZVD nach Gabe von etwa 300 ml Humanalbumin 5% auf 11 cm H₂O an; insgesamt 2 l Humanalbumin 5% und 500 ml Vollblut hielten nach 12 Stunden den ZVD stabil bei Werten über 15 cm H₂O. Der Blutdruck war unter zusätzlicher Dopamin-Gabe nur langsam zu steigern: in den ersten Stunden kam es immer wieder zu Blutdruckabfällen (bis 140/60 mm Hg), darüber hinaus bestand eine Sinustachykardie (bis 150/min.). Erst nach einem Tag war unter Dopamin und Noradrenalin eine stabile Hypertension von 200 mm Hg syst. erreicht. In den darauffolgenden Tagen war es nicht schwierig, ein durchschnittliches Blutdruckniveau von 215 mm Hg syst. aufrechtzuerhalten, lediglich ein vorübergehender Blutdruckanstieg mit Spitzen über 240 mm Hg syst. und 140 mm Hg diast. verlangte ein kurzzeitiges Absetzen von Noradrenalin. Der ZVD blieb in diesen Tagen stabil bei Durchschnittswerten zwischen 13 und 16 cm H₂O, röntgenologisch wurde nur eine geringe Lungenstauung beschrieben. Der Bewußtseinszustand der Patientin war in diesem Zeitraum

nur langsam aufgeklart, erst nach 3-4 Tagen kontinuierlicher Besserung war die Patientin soweit wach, daß sie Aufforderungen nachkam. Kraft und Beweglichkeit der Extremitäten hatten bei bestehender Seitendifferenz ebenfalls langsam zugenommen.

Nach 6 Behandlungstagen mit durchschnittlichen Blutdruckwerten zwischen 200 und 220 mm Hg syst. kam es bei zuletzt sehr hohen Dopamin- (bis max. 36 mcg/kg/min.) und Noradrenalin-dosen (bis max. 0,43 mcg/kg/min.) sowie bis auf 130/min. angestiegener Herzfrequenz zu einer plötzlichen kardialen Dekompensation: der Blutdruck fiel auf 100 mm Hg syst., bei kurzzeitigem Herzfrequenzanstieg auf über 200/min. und ZVD-Anstieg auf über 20 cm H₂O waren im EKG linkspräkordial zunehmend Ischämiezeichen aufgetreten. Nach Absetzen der Katecholamine und antiarrhythmischer Therapie mit Propranolol, Verapamil und Digitalis sank der Blutdruck bis zum nächsten Tag (Tag 10 der Abb.) auf 110/65 ab, und die Herzfrequenz normalisierte sich. Der Bewußtseinszustand der Patientin hatte sich mit Beginn des Blutdruckabfalls wieder verschlechtert, die Patientin war schließlich nurmehr auf Schmerzreize hin erweckbar. Die Hemiparese auf der linken Körperseite hatte sich ebenfalls wieder deutlich ausgebildet.

In Gegenwart von Blutdruckspitzen bis 240 mm Hg syst. wurde die Patientin 2 Tage später komatös und reagierte lediglich ungezielt auf Schmerzreize. Schließlich stellten sich bei völliger Reaktionslosigkeit weite, lichtstarre Pupillen ein. Bei inzwischen erloschenem Atemantrieb verstarb die Patientin leider einen Tag später.

Die Sektion ergab u. a. eine hämorrhagische Hirnwebsnekrose im Versorgungsgebiet beider Aa. cerebri anteriores und ein ausgeprägtes, generalisiertes Hirn-ödem, weiterhin eine Dilatation des rechten Herzens mit Leber- und Milzstauung sowie ein hochgradiges Lungenödem.

Abbildung 9

Bewusstseinslage

klar
benommen
somnolent
soporös
komatös
Mittelhirnsyndrom

Blutdruck
mm HgHerz-
frequenz
/min.Dopamin
mcg/kg/min.Nor-
adrenalin
mcg/kg/min.ZVD
cm H₂OZufuhr
ml/hUrin-
ausscheidung
ml/h

Zufuhr: ■ Humalbumin 5% ▨ Vollblut ▩ Erythrozyten-Konzentrat
▤ Humalbumin 20% ▥ Dextran 70 ▦ Flüssigkeit oral
▧ Fresh Frozen Plasma □ Flüssigkeit i.v.

Medikamente: C=Clonidin U=Urapidil Dg=Digitaleis V=Verapamil P=Propranolol
D=Desmopressin

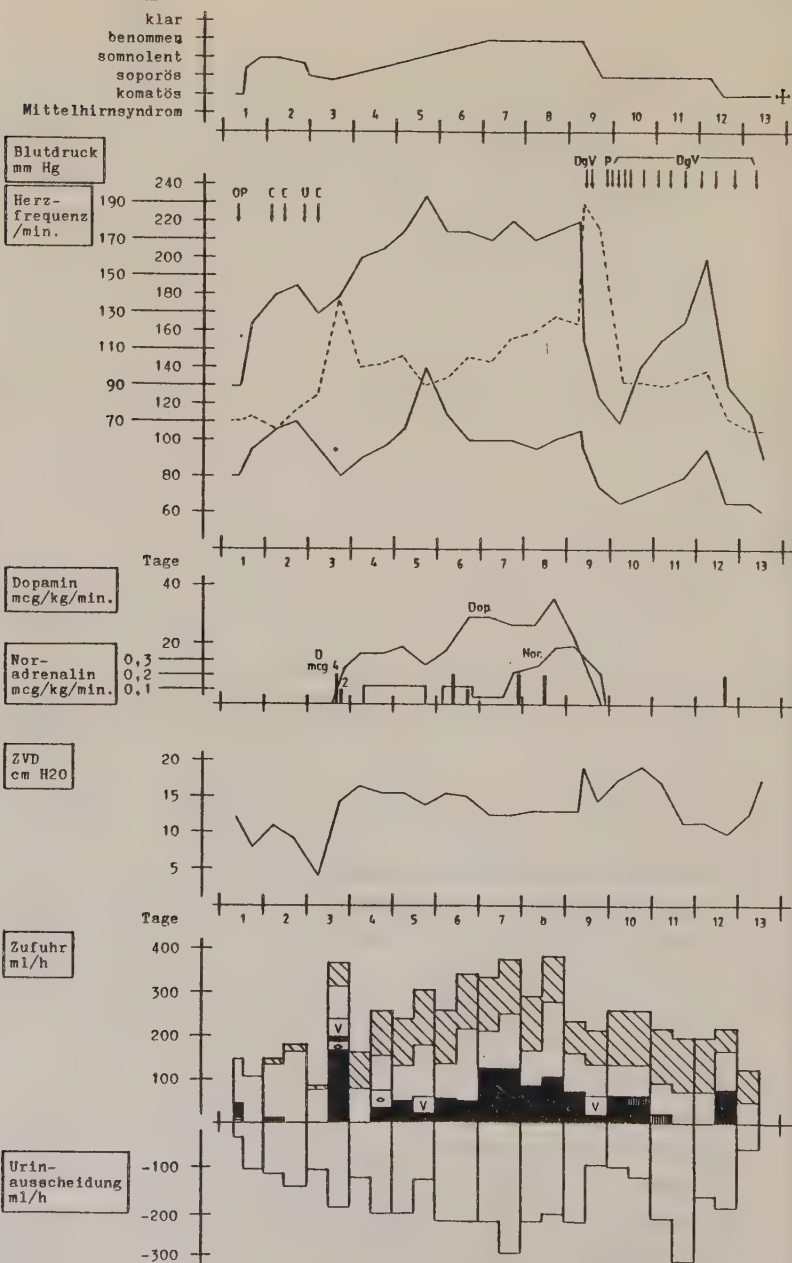
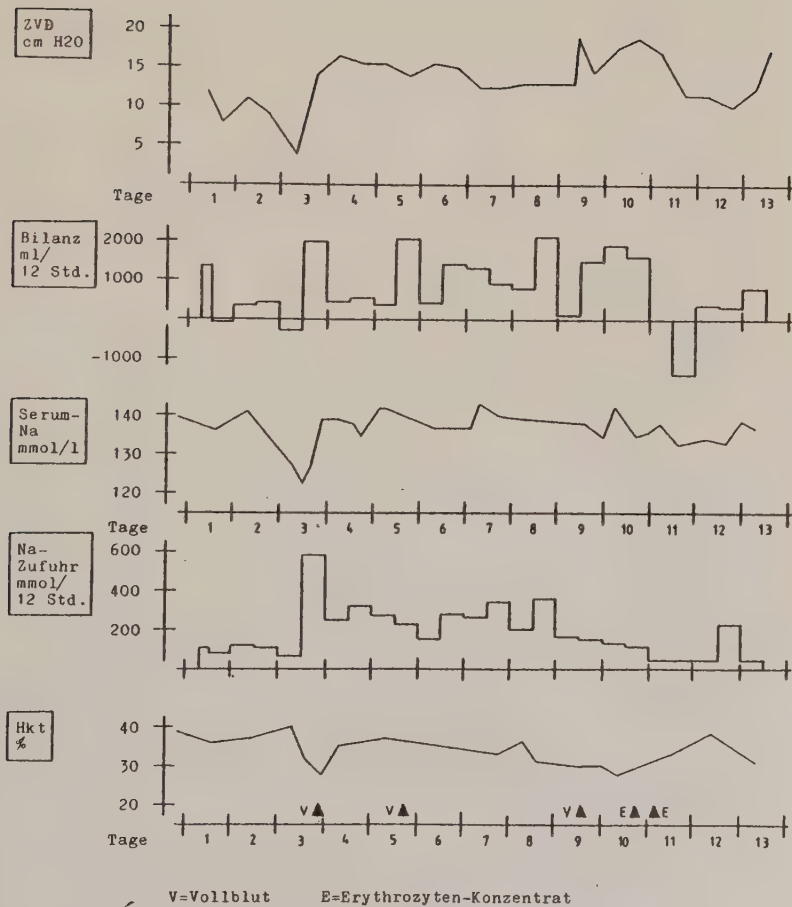


Abbildung 10



Fall 4

Therapiebeginn: etwa 14 Std. nach Beginn der Bewußtseinseintrübung

Therapiedauer: Hypertension: 6 Tage, Hypervolämie: 10 Tage

Ausgangsblooddruck: 155/85 mm Hg; Ausgangs-ZVD: 5 cm H₂O

Stunden (Tage)	0-12 (1/2)	12-60 (2)	60-132 (3)	132-156 (1)	156-240 (3 1/2)
RR (mm Hg) durchschnittlich (syst. Schwankungen)	175/80 (140-200)	215/110 (170-250)	215/105 (170-240)	220/105 → 115/70 (230-100)	110/70 → 200/90 → 90/60 (90-240)
ZVD (cm H ₂ O) durchschnittlich (Schwankungen)	14 (5-18)	16 (10-19)	13 (7-18)	16 (11-23)	15 (7-22)
Bilanz (l) (l/Tag)	+2 (+4)	+3,3 (+1,7)	+7 (+2,3)	+1,6 (+1,6)	+3,6 (+1)
Volumenzufuhr (l):	4,3	11,4	23,8	5,4	17,6
Humanalbumin 5%:	2	1,1	6,4	1	2
Humanalbumin 20%:			0,1		0,1
Fresh Frozen Plasma:	0,25	0,5			
Dextran 60:	0,1				
Vollblut:	0,5	0,5		0,5	
Erythrozyt.-Konz.:					0,5
Flüssigkeit i.v.:	0,9	4,3	8,6	1,9	6
Flüssigkeit oral:	0,6	5	8,7	2	9
Urinausscheidung (l)	2,3	8,1	16,8	3,8	14
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	12 (0-16)	17 (12-19)	28 (15-36)	15 (28-0)	Ø
Koradrenalin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	Ø	0,13 (0-0,13)	0,22 (0-0,43)	0,33 (0,43-0)	Ø
Desmopressin (mcg)	6	Ø	14	Ø	4
Bewußtseinslage	soporös	somnolent	benommen	soporös	komatös →
Probleme/ Komplikationen	-Tachykardie -schwierige RR-Regulat.	-Tachykardie -Lungen- stauung	-Tachykardie -Lungen- stauung	-ischäm.kard. Dekompensat. -Vorhofflat- tern -Lungen- stauung	-hämorrhag. Hirninfrakt. -Hirndruck- steigerung -Erlöschen d. zerebrale Atem-u. Kreis- laufregulat.

Tabelle 8

FALL 5

Diese 56-jährige Patientin hatte plötzlich heftige, frontal einschießende Kopfschmerzen bekommen, die allmählich in einen leichten Dauerkopfschmerz übergegangen waren. Nach zunehmender Müdigkeit und zeitweiliger Verwirrtheit wurde die Patientin 3 Tage später in somnolentem Bewußtseinszustand und unter starkem Erbrechen in die Klinik eingeliefert. Mittels Liquoruntersuchung und CT konnte eine Subarachnoidalblutung mit linksseitiger fronto-basaler Kugelblutung nachgewiesen werden (wegen des vorbestehenden Hypertonus zu diesem Zeitpunkt SAB-Grad IV n. Hunt u. Hess). Angiografisch konnte zunächst keine Blutungsquelle gefunden werden. Da computertomografische Hinweise auf eine Hirndrucksteigerung bestanden, wurde eine externe Liquordrainage angelegt: der ICP fand sich erhöht mit anfänglichen Werten zwischen 30 und 40 mm Hg. Ansonsten wurde die übliche Therapie mit Aprotinin, Tranexamsäure, Dexamethason und Verapamil durchgeführt. Der weitere Krankheitsverlauf kann anhand der Abbildungen 11 und 12 sowie anhand von Tabelle 9 (S. 63-65) verfolgt werden:

Postoperativ, d. h. nach Anlegen der Liquorableitung, wurde die Patientin nur langsam wach, sie war aber jederzeit ansprechbar und voll orientiert. Am Abend des 3. postoperativen Tages (Tag 3 der Abb.) und insgesamt 6 Tage nach Subarachnoidalblutung kam die Patientin Aufforderungen lediglich verzögert nach, es hatte sich eine leichte linksseitige Hemiparese entwickelt, eine Schwäche des rechten Fazialis-Mundastes zeigte sich angedeutet. Dieser klinischen Verschlechterung voraus ging einerseits eine antihypertensive Therapie mit Dihydralazin, die zu registrierten Blutdrucksenkungen von 180 auf 140 mm Hg syst. führte, an-

dererseits eine Phase mit erhöhten ICP-Werten (bei eher indirekter Korrelation mit den systolischen Blutdruckwerten). Da computertomografisch eine leichte Dichteminderung im rechten parietalen Marklager zu sehen war und andere Komplikationen wie eine Rezidivblutung oder ein Hydrozephalus ausgeschlossen werden konnten, wurde bei Verdacht auf einen Vasospasmus sofort eine hypervolämisch-hypertensive Therapie begonnen: Unter Verabreichung von Dextran 70, Humanalbumin 5% und Elektrolyt-Lösungen sowie durch zusätzliche Dopamin-Gabe (6 mcg/kg/min.) ließ sich der Blutdruck innerhalb weniger Stunden auf 180 mm Hg syst. anheben und auf dieser Höhe stabilisieren. Nach einem halben Tag Volumentherapie waren insgesamt 500 ml Dextran 70, 750 ml Humanalbumin 5% und etwa 3 1/2 l zusätzlich intravenös zugeführte Flüssigkeit gegeben worden: bei von Anfang an starker Urinausscheidung trotz Desmopressin schwankte der ZVD in diesem Zeitraum zwischen 4 und 15 cm H₂O, röntgenologisch fand sich eine mäßige Lungenstauung bei linksventrikulär vergrößertem Herz. Der ICP blieb in dieser Therapiephase stabil unter 10 mm Hg. Die Patientin war weitgehend aufgeklärt, und auch die Hemiparese hatte sich deutlich gebessert.

Am 2. Behandlungstag (Tag 5 der Abb.) erfolgte vorübergehend eine Bewußtseinsverschlechterung im Sinne von Somnolenz. Der ICP war zu dieser Zeit wieder etwas angestiegen, so daß Liquor abgelassen werden mußte. Der Serum-Natrium-Wert war innerhalb von 1 1/2 Tagen bei starker Urinausscheidung und jetzt negativer Flüssigkeitsbilanz von 151 auf 128 mmol/l gesunken.

Nach 4 Behandlungstagen wurde die hypervolämisch-hypertensive Therapie beendet: die Patientin war völlig bewußtseinsklar, Hemiparese und Fazialisschwäche hatten sich gänzlich zurückgebildet.

Wiederum knapp 4 Tage später und insgesamt 14 Tage nach Subarachnoidalblutung (Tag 11 der Abb.) trat erneut eine klinische Verschlechterung ein: die Patientin kam Aufforderungen nur sehr verzögert nach und entwickelte auf der rechten Körperseite eine schließlich komplette Hemiparese. Angiografisch wurde ein ausgehnter Vasospasmus vor allem im Bereich der linken Aa. cerebri anterior und media nachgewiesen, im CT konnte eine intrakranielle Drucksteigerung nicht sicher ausgeschlossen werden. Der Blutdruck lag in dieser Phase bei 160 mm Hg syst., die letzten vor Entfernen des zentralvenösen Katheters tags zuvor gemessenen ZVD-Werte betrugen 1-4 cm H₂O bei negativer Flüssigkeitsbilanz, die Flüssigkeitsaufnahme insgesamt bei diesem erneuten Auftreten ischämischer Defizite war wohl gering.

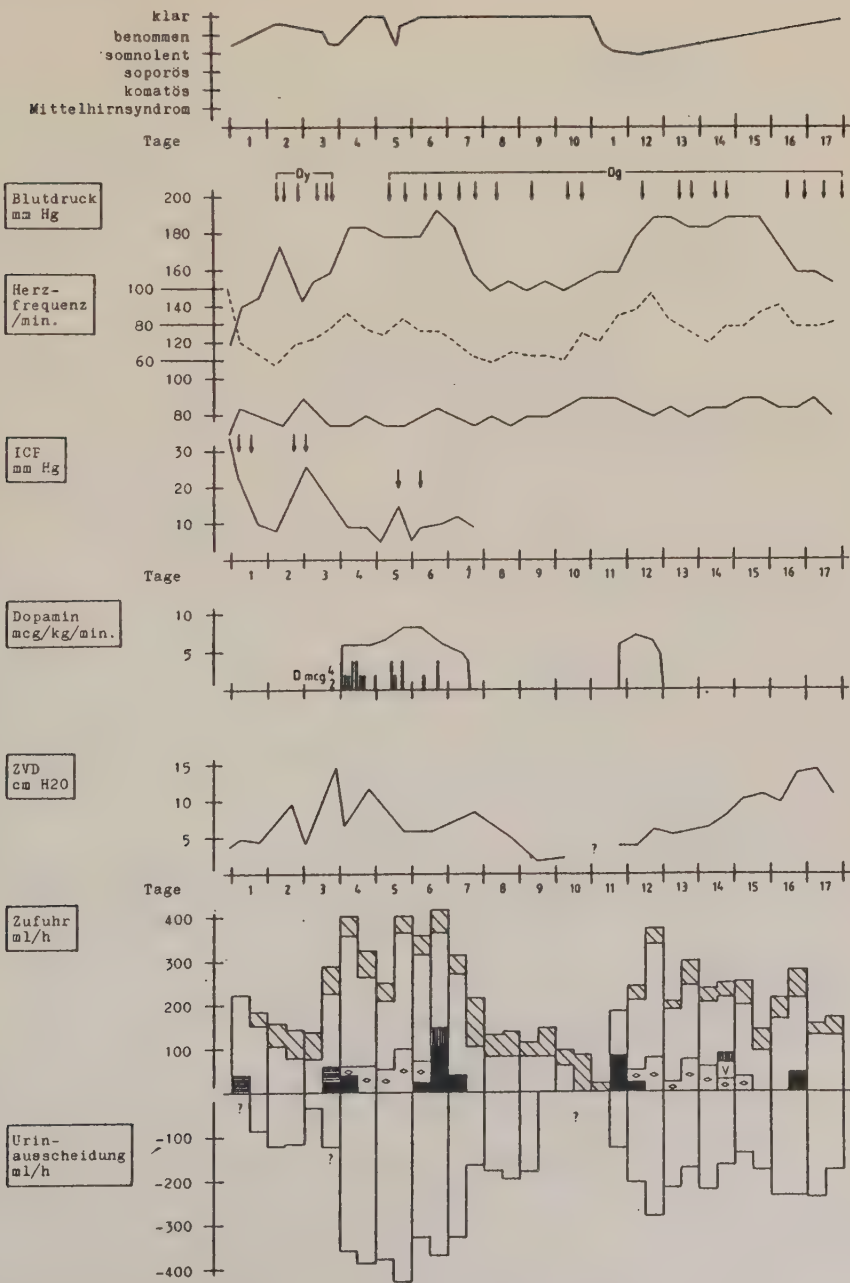
Einen halben Tag nach Bemerken der ersten Anzeichen einer klinischen Verschlechterung wurde abermals eine hypervolämisch-hypertensive Therapie eingeleitet: Zur Erzielung von Blutdruckwerten über 180 mm Hg syst. war Dopamin nur anfangs notwendig, im weiteren Verlauf genügten allein hypervolämische Maßnahmen in Kombination mit Digitalis. Bei vorübergehender Verschlechterung besserte sich der klinische Zustand der Patientin diesmal nur langsam, nach 4 Tagen hypertensiver Therapie war die Patientin noch benommen und teilweise desorientiert, die Hemiparese hatte sich leicht zurückgebildet.

Nach Beendigung der induzierten Hypertension und noch vorübergehender Fortführung hypervolämischer Maßnahmen besserten sich Hemiparese und Antriebsminderung im Laufe von Wochen weiterhin kontinuierlich. Als bei erneuter angiografischer Kontrolle ein Aneurysma im rechten Abschnitt des R. communicans anterior nachgewiesen werden konnte, wurde die Patientin etwa 8 Wochen nach Subarachnoidalblutung operiert, und das Aneu-

rysmas durch Clipping ausgeschaltet. Der postoperative Verlauf der Patientin, die zuletzt ohne fremde Hilfe wieder gehen konnte, war komplikationslos.

Abbildung 11

Bewußtseinslage



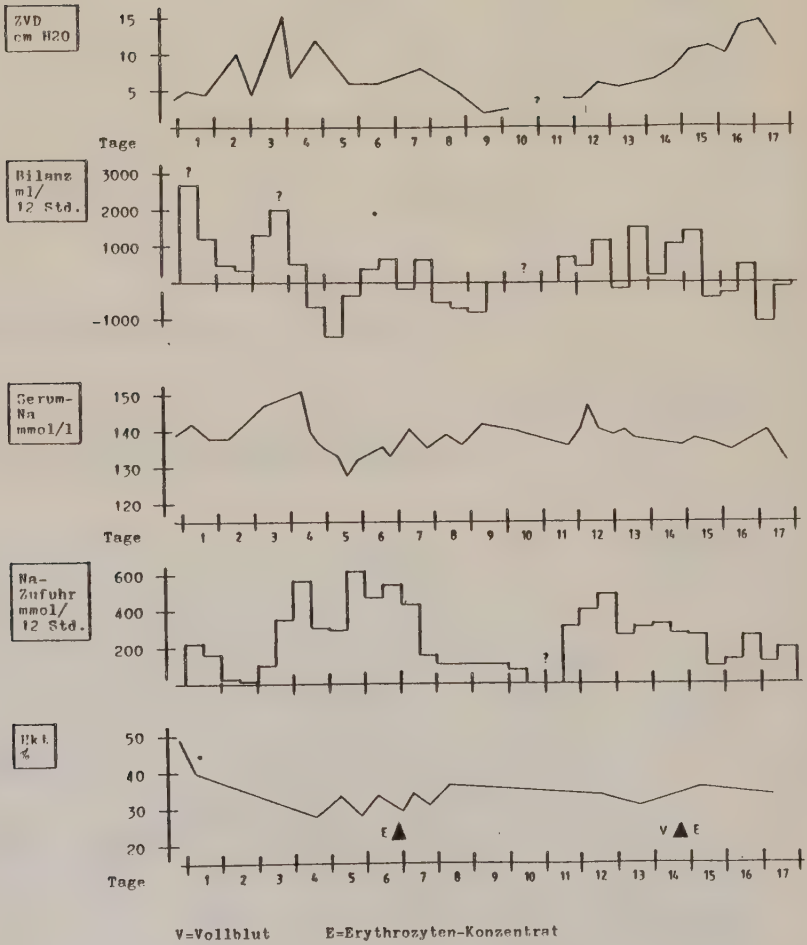
Zufuhr: ■ Humanalbumin 5% □ Past. Plasma-Lsg. 4% ▨ Dextran 70

▤ Vollblut ▥ Erythrozyten-Konzentrat

▧ Flüssigkeit oral □ Flüssigkeit i.v.

Medikamente: Dy=Dihydralazin Dg=Digitalis D=Desmopressin / ↓ = Ablassen v. Liquor

Abbildung 12



Fall 5

1. Therapiephase:

Therapiebeginn: 1 Std. nach Bemerken
der klinischen Verschlechterung
Therapiedauer: 4 Tage
Ausgangsblooddruck: 150/70 mm Hg
Ausgangs-ZVD: 10 cm H₂O

2. Therapiephase:

Therapiebeginn: etwa 14 Std. nach Bemerken
der klinischen Verschlechterung
Therapiedauer: Hypertens.: 4, Hypervol.: 6 Tage
Ausgangsblooddruck: 160/90 mm Hg
Ausgangs-ZVD: ?

Stunden (Tage)	0-12 (1/2)	12-76 (<3)	76-190 (<5)	190-202 (1/2)	202-340 (<6)
RR (mm Hg) durch- schnittlich (syst. Schwankungen)	175/70 (150-190)	185/80 (150-215)	155/80 (190-140)	170/90 (120-210)	185/85 → 155/85 (210-130)
ZVD (cm H ₂ O) durch- schnittlich (Schwankungen)	10 (4-15)	8 (1-15)	5? (12-1)	4 (1-9)	9 (4-14)
Bilanz (l) (1/Tag)	+1,7 (+3,4)	-1,3 (-0,5)	?neg.	+0,4 (+0,8)	+4 (+0,7)
Volumenzufuhr (l):	5,2	23,7	14,7	3,3	33
Humanalbumin 5%:	0,75	1,5	0,5	1,25	0,5
Past.Plasma-Lsg.:		3,75			3,75
Dextran 70:	0,5				
Vollblut:					0,5
Erythrozyt.-Konz.:		0,5			0,25
Flüssigkeit i.v.:	3,6	14,7	8,7	2	22
Flüssigkeit oral:	0,3	3,2	5,5		6
Urinausscheidung (l)	3,5	25	?	2,2	2?
Dopamin (mcg/kg/min.) (Schwankungen)	6 (0-6)	7 (6-8)	Ø	7 (5-13)	7 → Ø (11-0)
Desmopressin (mcg)	16	22	Ø	Ø	Ø
Bewußtseinslage	somnolent → benommen	benommen → klar	klar → somnolent	somnolent	somnolent → fast klar, noch verlängs.
Probleme/ Komplikationen		-Lungen- stauung -Hyponatri- ämie -instab. ZVD	-Vasospasmus -fragl. Hirn- drucksteig. -ungenügende Flüssigkeits- zufuhr	-schwierige RR-Regulat.	-Lungen- stauung

Tabelle 9

DISKUSSION

Die Bedeutung des sekundären Vasospasmus neben anderen SAB-Komplikationen beim Auftreten ischämischer neurologischer Defizite

Für das Auftreten ischämischer neurologischer Defizite nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation kommt als Ursache - wie anfangs bereits angesprochen - nicht nur ein angiografisch nachgewiesener Vasospasmus in Frage, da einerseits dieser nicht symptomtombildend sein muß und andererseits gleichzeitig auftretende weitere SAB-Komplikationen für die klinische Verschlechterung verantwortlich sein können (11, 28, 40, 42, 55, 62, 63, 65). Deshalb ist neben der sofortigen Angiografie bei den ersten Anzeichen ischämischer Defizite auch der Ausschluß oder die Bestätigung anderer SAB-Komplikationen, vor allem mit Hilfe der Computertomografie, anzustreben. Dennoch dürfte gerade bei höheren SAB-Graden mit häufig mehreren Komplikationen der Anteil des Vasospasmus an der Ausbildung der neurologischen Symptomatik nicht immer leicht einzuschätzen sein. Auch die Interpretation einer Hirndrucksteigerung, die besonders bei schwerem Vasospasmus aufgrund der poststenotischen Vasodilatation und aufgrund des begleitenden ischämischen Hirnödems auftreten kann, die aber auch durch andere SAB-Komplikationen verursacht sein kann, ist sicherlich manchmal schwierig.

In den vorliegenden Fällen traten in zeitlichem Zusammenhang mit dem Vasospasmus ebenfalls zusätzliche Komplikationen auf: intrakranielle Drucksteigerung (Fall 2, 3 u. 5), Hyponatriämie (Fall 3 u. 4), peri- oder postoperative Ventrikeleinblutung (Fall 4). Dem-

gegenüber wurde nur in 4 der 6 ischämischen Episoden angiografisch ein Vasospasmus nachgewiesen, in den beiden anderen Fällen waren im CT Dichteminderungen zu sehen. Möglicherweise trugen die oben genannten, begleitenden Komplikationen zur klinischen Verschlechterung bei. Dennoch darf als ausschlaggebende Ursache für die Ausbildung der Ischämie-Symptomatik am ehesten der sekundäre Vasospasmus angenommen werden: Einerseits waren die neurologischen Defizite in der Regel gut mit der Lokalisation der angiografisch nachgewiesenen Engstellungen und der Dichteminderungen im CT zu vereinbaren. Andererseits konnten die begleitenden Komplikationen von ihrem Charakter oder ihrem Ausmaß her nicht unbedingt als symptombildend betrachtet werden, und die ischämischen Defizite bestanden auch nach deren Beherrschung oder Beseitigung fort. Schließlich besserten sich bei zwei Patienten (Fall 1 u. 5) nach Einleiten hypervolämisch-hypertensiver Behandlungsmaßnahmen die neurologischen Ausfälle rasch und deutlich im Laufe weniger Stunden, ein Phänomen, das auch von anderen Autoren häufig bei sofortiger Anwendung obiger Therapie in Gegenwart eines angiografisch nachgewiesenen Vasospasmus berichtet wird. (Auf die Ursachen des fehlenden oder verzögerten Ansprechens auf diese Behandlungsmethoden bei den anderen Patienten wird weiter unten eingegangen.)

Hypotension und vermindertes Intravasalvolumen als zusätzliche Bedingungen für die symptomatische Manifestation zerebraler Minderdurchblutung

Bei unseren Patienten ging der eigentlichen ischämischen Episode meist eine angedeutete Hemisymptomatik voraus, in einem Fall (2) konnte bereits vor der

eigentlichen klinischen Verschlechterung ein Vasospasmus angiografisch nachgewiesen werden, in einem weiteren Fall (3) konnte ein Vasospasmus vorher nicht sicher ausgeschlossen werden. Einige SAB-Komplikationen, die bei bestehendem Vasospasmus dazu beitragen können, daß eine latente zerebrale Minderdurchblutung oder nur angedeutete ischämische Defizite zu einer ausgeprägten und bedrohlichen klinischen Verschlechterung führen, wurden bereits genannt. Weitere Faktoren, die den CBF unter einen kritischen Schwellenwert fallen und dadurch Symptome ausbilden lassen können, sind niedriger Blutdruck und vermindertes Intravasalvolumen.

Bei drei Patientinnen (Fall 2,4 u. 5) ging dem Auftreten ischämischer neurologischer Defizite eine antihypertensive Behandlung voraus. Auch wenn die dadurch bedingten Blutdruckabfälle nicht sehr stark waren, so ist doch zu bedenken, daß es sich hier um Patientinnen mit vorbestehendem Hypertonus handelte, bei denen die kritische Blutdruckschwelle meist nach oben hin verschoben ist. Insgesamt lagen in allen 5 Fällen die Blutdruckwerte zeitweise in einem für den jeweiligen Patienten niedrig-normalen Bereich, drastische Blutdruckabfälle oder eine deutliche Hypotension konnten jedoch nicht registriert werden.

Auffälliger und möglicherweise auch bedeutender waren die Veränderungen im ZVD-Verlauf. Obwohl der ZVD nicht als verlässlicher Parameter für das Intravasalvolumen gelten kann, ist es doch wichtig daraufhinzuweisen, daß das Auftreten ischämischer Defizite bei allen Patienten begleitet war entweder von niedrigen ZVD-Werten oder von sinkendem ZVD bei Tendenz zu negativer Flüssigkeitsbilanz.

Ähnliche Beobachtungen wurden auch von anderen Autoren gemacht (9,22,34,38,41,42,44,46,48,58) und führ-

ten zu folgenden Vorschlägen für die Prophylaxe ischämischer Defizite: ausreichende Volumenauffüllung der Patienten vor, während und nach Aneurysma-Operation oder Angiografie sowie Vermeidung oder vorsichtige Durchführung antihypertensiver Therapie, um zu starke Blutdruckabfälle zu verhindern.

Problematische zerebrale Ausgangsbedingungen bei Durchführung hypervolämisch-hypertensiver Therapie

Einige zerebrale Komplikationen können die Indikation für eine hypervolämisch-hypertensive Therapie zumindest theoretisch einschränken:

Als Komplikation vor allem bei Anwendung hypertensiver Maßnahmen ist neben der intrazerebralen Blutung die (Rezidiv-)Blutung bei Ruptur eines noch ungesicherten Aneurysmas gefürchtet. Bei bereits bestehendem oder sich während der Therapie entwickelndem Hirninfarkt fördern induzierte Hypertension und Hypervolämie möglicherweise eine Zunahme des ischämischen Hirnödems oder eine Einblutung in das Infarktareal. Schließlich könnte obige Therapie ein auch unabhängig von einem Hirninfarkt bereits bestehendes Hirnödem oder eine Hirndrucksteigerung verstärken.

Bei zwei unserer Patienten waren vor Behandlungsbeginn Dichteminderungen im CT zu sehen. Während sich im Fall 5 diese Dichteminderungen ebenso wie die ischämischen neurologischen Defizite als vollständig reversibel erwiesen, war dies im Fall 3 bei bereits bestehendem oder sich gerade entwickelndem Hirninfarkt nicht zu beobachten.

Bei zwei Patientinnen (Fall 2 u. 3) wurde die hypervolämisch-hypertensive Therapie zumindest zeitweise in Gegenwart eines Hirninfarkts durchgeführt, bei einer weiteren Patientin (Fall 4) kam es nach Abbruch

der induzierten Hypertension mit nachfolgender Ausbildung eines Hirninfarktes noch einmal zu einem wahrscheinlich zentral bedingten Blutdruckanstieg. Während in den ersteren beiden Fällen die über mehrere Tage aufrechterhaltene Hypertension mit systolischen Spitzenwerten von 250 mm Hg und erhöhte ZVD-Werte bis max. 23 cm H₂O zu keinem hämorrhagischen Infarkt führten, kam es bei letzterer Patientin möglicherweise im Laufe des spontanen Blutdruckanstieges bis 200 mm Hg syst. und bei durchschnittlichen ZVD-Werten von 15 cm H₂O zu einer Einblutung in das Infarktareal: die Patientin war in dieser hypertensiven Phase komatös geworden und hatte weite, lichtstarre Pupillen bekommen; nachdem sie einen Tag später verstorben war, fand sich bei Sektion eine hämorrhagische Hirngewebsnekrose.

Die Frage, ob in den genannten Fällen Infarktödem und intrakranieller Druck durch die hypervolämisch-hypertensiven Maßnahmen zunahmen, ist schwierig zu beantworten, da man nicht weiß, welchen Verlauf Infarktödem und z. T. schon vorher bestehende Hirndrucksteigerung ohne diese Therapie genommen hätten. Lediglich in Fall 3 könnte man den Eindruck gewinnen, daß eher eine Korrelation bestand zwischen Aufklaren des Bewußtseins/geringeren ICP-Werten und niedrigerem Blutdruck/ZVD als umgekehrt.

Kassell et al. (38,41), die ebenfalls in einigen Fällen hypervolämisch-hypertensive Therapiemaßnahmen bei bereits bestehendem Hirninfarkt durchführten, konnten keine Zunahme des Infarktareals und keine Hämorrhagie beobachten; darüber hinaus schrieben sie dieser Behandlung generell keine verstärkende Wirkung bei Hirnödem und Hirndrucksteigerung zu. Demgegenüber halten es andere Autoren (22,46) für möglich, daß bei einigen ihrer Patienten induzierte Hypertension und Hypervolämie eine Zunahme der neurologischen Defizite und des Hirnödems in Gegenwart eines Infarktes bedingten.

Die Frage, welche Wirkung die hypervolämisch-hypertensive Therapie auf eine Hirndrucksteigerung bei bestehendem Vasospasmus, aber vor Ausbildung eines Hirninfarktes, hat, ist ebenfalls schwierig zu beantworten. Wichtig ist es in diesem Zusammenhang - wie oben bereits angesprochen -, zu unterscheiden zwischen vasospasmusbedingten und anderweitig verursachten ICP-Anstiegen. Während Kassell und Mitarbeiter (38,41) eine ICP-Senkung während der Therapie bei einigen Patienten beobachteten, finden sich in anderen klinischen und experimentellen Untersuchungen (6,9,59,75) gegenteilige Aussagen. Beide Phänomene lassen sich vielleicht miteinander vereinbaren und in Bezug auf die Dauer der vorliegenden Ischämie bzw. in Bezug auf den Behandlungsbeginn differenzieren:

Ein Vasospasmus kann durch poststenotische Vasodilatation mit dadurch bedingter Zunahme des zerebralen Blutvolumens und eventuell zusätzlich durch ein begleitendes Hirnödem bei ischämischer Läsion der Blut-Hirn-Schranke zu einer Hirndrucksteigerung führen. Bei sofortigem Behandlungsbeginn und damit kurzer Dauer der Minderdurchblutung sind wahrscheinlich gestörte Gefäßregulation und Hirnödem noch reversibel, und der intrakranielle Druck vermindert sich unter Umständen relativ rasch.

Bei spätem Behandlungsbeginn jedoch bildet sich die Störung von Gefäßregulation und Blut-Hirn-Schranke bei eventuell schon bestehenden Schädigungen im Strukturstoffwechsel - wenn überhaupt - nur verzögert zurück: in diesem Falle würde es - zumindest vorübergehend - zu Hirnödemenzunahme und ICP-Steigerung kommen.

In diesem Sinne könnte der Fall 5, in dem die erste Episode hypervolämisch-hypertensiver Therapie rasch eingeleitet wurde und in dem die ICP-Werte mit höheren Blutdruckwerten eher sanken und umgekehrt bei

niedrigerem Blutdruck eher anstiegen, das erstere Phänomen einer prompten Reversibilität vasospasmusbedingter Hirndrucksteigerung bei kurzer Dauer der Minderdurchblutung bzw. sofortigem Behandlungsbeginn demonstrieren.

Schließlich wurde die hypervolämisch-hypertensive Therapie bei zwei Patientinnen (Fall 2 u. 5) in Gegenwart eines ungesicherten Aneurysmas durchgeführt, wobei durchschnittliche Blutdruckwerte zwischen 160 und 200 mm Hg syst. (bei Spitzen bis 250 mm Hg syst.) bei ZVD-Werten bis 15 cm H₂O für 4-6 Tage aufrechterhalten wurden: es kam zu keiner Rezidivblutung oder zusätzlichen intrazerebralen Blutung. Dagegen berichten Kassell et al. (38,41) sowohl über Rezidivblutungen als auch über einen Fall intrazerebraler Blutung.

Bedeutung eines frühzeitigen Behandlungsbeginns

Von den meisten Autoren, die Erfahrungen mit hypervolämisch-hypertensiver Therapie gemacht haben, wird die Wichtigkeit der möglichst frühen Einleitung dieser Behandlungsmaßnahmen betont und ein verzögerter Therapiebeginn als wichtige - wenn nicht die wichtigste - Ursache eines negativen Resultates genannt (4, 22, 34, 38, 41, 44, 46, 48, 63, 73). Wahrscheinlich verschiebt sich mit zunehmender Verzögerung des Behandlungsbeginns der Charakter der ischämisch bedingten Läsion immer mehr von bloßer Hirnfunktions- in Richtung Hirnstrukturschädigung (bis hin zum Hirninfarkt), die - wenn überhaupt - nur sehr protrahiert rückbildungsfähig ist. Eine konkrete Aussage über einen bestimmten Zeitraum, nach dem sich die Prognose signifikant verschlechtert, ist schwierig und findet sich bei den genannten Autoren auch selten. Der häufig angegebene "sofortige" Behandlungsbeginn wird ebenfalls selten

zeitlich präzisiert. Wise et al. (73) berichten, daß die ischämischen Defizite von Patienten, die auf eine Therapie mit Vasopressoren ansprachen, weniger als 3 Stunden bestanden hatten. Kassell und Mitarbeiter (38) machten ebenfalls eine Therapieverzögerung von über 3 Stunden für die negativen Ergebnisse bei einigen ihrer Patienten verantwortlich.

In unseren Fällen wurden die hypervolämisch-hypertensiven Maßnahmen mit einer Ausnahme (1 Std.) 8-24 Stunden nach Beginn bzw. Bemerkten der klinischen Verschlechterung eingeleitet. Darin dürfte wohl auch die wichtigste Ursache für das fehlende oder nur verzögerte Ansprechen auf die Therapie zu sehen sein. In der ersten Vasospasmus-Episode von Fall 5 wurde die Behandlung sofort begonnen, hier war auch die Besserung des klinischen Zustandes rasch und vollständig.

Das Ansprechen der Patienten auf die hypervolämisch-hypertensive Therapie

Die Beurteilung des Therapie-Erfolges hypervolämisch-hypertensiver Maßnahmen ist deshalb problematisch, weil für den jeweiligen Patienten nicht sicher ausgeschlossen werden kann, daß der natürliche Krankheitsverlauf zu ähnlichen Resultaten geführt hätte. Dennoch zeigte sich in Bezug auf die hypertensive Therapiekomponente ein Ansprechen bei drei Patienten (Fall 1, 4 u. 5) insofern, als sich der klinische Zustand nach Blutdruckanhebung - wenn teilweise auch sehr verzögert - besserte und bei Blutdruckabfall vorübergehend oder auch definitiv (mit Ausbildung eines Hirninfarktes) verschlechterte. Auch eine Stabilisierung des klinischen Zustandes mit Verschlechterung nach Blutdruckabfall (Fall 2) kann als Therapie-Effekt betrachtet werden. Ein besonders anschauliches

Beispiel für die Abhängigkeit der neurologischen Defizite vom Blutdruckniveau lieferte Fall 1. Bei mehrmaligen Blutdruckabfällen (z. B. beim Wechsel des Dopaminperfusors) nahmen Hemiparese und Bewußtseinsstörung jeweils prompt zu, in gleichzeitigen EEG-Aufzeichnungen stellte sich eine umschriebene Frequenzverlangsamung dar. Nach sofortiger Wiederanhebung des Blutdrucks erwiesen sich diese Phänomene als ebenso prompt reversibel. Während solche Beispiele hypertensiven Therapie-Effektes in der Literatur häufig erwähnt werden (9,13,38,41,46,73), berichten in Bezug auf die hypervolämische Komponente lediglich Kindt et al. (44,58) von einer ähnlichen Beobachtung: Verschlechterung des klinischen Zustandes bei ZVD-Abfall und Besserung bei Wiederanstieg des ZVD während gleichbleibenden Blutdruckniveaus. In unseren Fällen ließ sich ein hypervolämischer Therapie-Effekt in diesem Sinne nicht demonstrieren.

SCHWIERIGKEITEN UND KOMPLIKATIONEN BEI DER DURCHFÜHRUNG HYPERVOLÄMISCH-HYPERTENSIVER THERAPIE

In der bisherigen Besprechung unserer Fälle wurde meist der Begriff "hypervolämisch-hypertensive Therapie" verwendet. Induzierte Hypervolämie und Hypertension sind theoretisch zu trennen, weil sie von Wirkungsweise und Durchführung her unterschiedliche Therapieformen darstellen, hinzu kommt noch die Differenzierung der induzierten Hypervolämie in eine Komponente mit und ohne Hämodilution. Auf die Erfahrungen, die andere Autoren mit diesen unterschiedlichen Therapiekomponenten gemacht haben, wurde bereits im Literaturteil hingewiesen. Auf unsere Fälle bezogen werden im folgenden Hypervolämie, Hämodilution und Hypertension getrennt besprochen, wobei vor allem auf die Schwierigkeiten und

Komplikationen bei der Durchführung entsprechender Maßnahmen eingegangen wird.

Schwierige Herstellung und Aufrechterhaltung einer stabilen Hypervolämie

Die rasche Herstellung und anschließende Aufrechterhaltung eines stabilen hypervolämischen Zustandes erwies sich - gemessen vor allem am ZVD - als nicht einfach. Die in der Regel angestrebten ZVD-Bereiche von 10-15 cm H₂O wurden - unter Zugrundelegung der Durchschnittswerte - lediglich in zwei Fällen (3 u. 4) von Anfang an und über den gesamten Therapieverlauf erreicht. Mit Ausnahme von Fall 4 kam es bei allen Patienten zu deutlichen ZVD-Schwankungen bei vorübergehenden relativen Dehydratationszuständen. Oft sank der ZVD nach anfänglicher Anhebung schon einige Stunden nach Therapiebeginn im Zuge gesteigerter Urinausscheidung wieder ab. Vor allem während der ersten beiden Behandlungstage entwickelten sich teilweise (in Fall 1, 2 u. 5) länger anhaltende Episoden mit (tendenziell) negativer Flüssigkeitsbilanz und niedrigem bzw. instabilem ZVD. Eine ausreichende und stabile Hypervolämie wurde manchmal erst nach Tagen erzielt. Als Indikator für diesen Verlauf der intravasalen Volumenexpansion kann auch die Dosierung der Vasopressoren herangezogen werden. So waren bei niedrigem oder sinkendem ZVD meist hohe bzw. höhere Dosen nötig, um die angestrebte Hypertension aufrechtzuerhalten. Lediglich im Fall 5 reichten geringe Dopamindosen und zeitweise sogar hypervolämische Maßnahmen in Kombination mit Digitalis aus, um die gewünschten therapeutischen Blutdruckwerte zu erzielen.

Der Grund für die insgesamt nicht leicht aufzubauende Hypervolämie lag wohl hauptsächlich in der schwierig

zu kompensierenden gesteigerten Urinausscheidung. Die großen Urinvolumina sind dabei nicht allein als Folge der massiven Volumenzufuhr zu betrachten. Auch andere Faktoren mögen das Ausmaß der Urinausscheidung beeinflußt haben, sind aber in unserem Zusammenhang schwierig einzuschätzen, z. B. die osmotische Wirksamkeit mancher der verwendeten Substanzen, die Steigerung von Nierendurchblutung und Glomerulumfiltrat durch die Hypertension oder der Effekt von Dopamin auf Nierendurchblutung und Natriumexkretion. Ebenfalls schwierig zu beurteilen ist in diesem Zusammenhang die Wirkung von Desmopressin, die Begrenzung der Urinausscheidung durch diese Substanz war wohl eher gering.

In unseren Fällen wurden zur intravasalen Volumenexpansion hauptsächlich Eiweißlösungen mit größeren Mengen zusätzlich intravenös verabreichter Flüssigkeit kombiniert, in geringerem Maße wurden noch Vollblut, Erythrozyten-Konzentrate und Dextran 70 gegeben. Eine Aussage dazu, welche der verwendeten Substanzen am ehesten geeignet waren, einen stabilen hypervolämischen Zustand aufzubauen, ist wiederum schwierig zu treffen. Lediglich in den Fällen 1, 2 und 5, in denen im Vergleich zu Kolloiden relativ viel Flüssigkeit zusätzlich intravenös verabreicht wurde, könnte man den Eindruck gewinnen, daß hier die Herstellung einer stabilen Hypervolämie schwieriger war als in den Fällen 3 und 4, in denen die Kolloide einen etwas größeren Anteil an der gesamten Volumenzufuhr hatten. Doch ist die Einschätzung der hypervolämischen Potenz bestimmter Substanzen insofern problematisch, als die Volumeneffekte, die diese Substanzen aufgrund bestimmter Eigenschaften (intravasale Verweildauer, Membranpermeabilität, Verstoffwechselungsrate, Ausscheidungsrate im Urin) theoretisch besitzen, praktisch relativiert werden können durch die therapeutische Handhabung: so

ist eine hypervolämische Therapie mit Kristalloiden wegen der kurzen intravasalen Verweildauer dieser Substanzen und wegen der schnell in Gang kommenden Urinausscheidung nicht einfach zu handhaben, sie verlangt engmaschige Kontrollen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie rasche und eventuell umfangreiche Substitutionsmaßnahmen. Bei entsprechender Anwendung erweisen sich jedoch Kristalloide nicht unbedingt als weniger geeignet zur intravasalen Volumenexpansion als Kolloide.

Die hypervolämischen Verläufe unserer Patienten sind auch insgesamt mit Vorsicht zu interpretieren. Stellvertretend für zahlreiche schwierig einzuschätzende Parameter des Hydratationszustandes soll an dieser Stelle kurz auf die Aussagekraft des ZVD eingegangen werden. Der ZVD kann nicht als verlässliches Maß für die Größe des Intravasalvolumens gelten, insbesondere nicht bei alten und schwerkranken Patienten (5,60). Allenfalls gröbere ZVD-Unterschiede und die Tendenz der ZVD-Veränderungen bei längerer Beobachtung eines Patienten erlauben eine gewisse Einschätzung. Besonders bei unserer 4. Patientin, die relativ hohe und stabile ZVD-Werte von Anfang an zeigte und die später kardial dekompensierte, waren diese ZVD-Werte möglicherweise schon in der Anfangsphase der Volumentherapie auch Ausdruck einer kardialen Überforderung. Einige Autoren zogen aus der geringen Aussagekraft des ZVD die Konsequenz, das Intravasalvolumen mit anderen Methoden (Indikatorverdünnungsmethode, sequentielle Messung des zirkulierenden Blutvolumens) genauer zu bestimmen.

Die meisten der im Literaturteil genannten Autoren benutzten zur Herstellung eines hypervolämischen Hydratationszustandes Vollblut und Erythrozyten-Konzentrate sowie Plasmalösungen und niedermolekulares Dextran. Zusätzliche Flüssigkeitszufuhr diente in der Regel

zur Stabilisierung des Elektrolythaushaltes und zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Urinausscheidung. Über Schwierigkeiten bei der Herstellung eines stabilen Volumenzustandes wird - im Gegensatz zur induzierten Hypertension - wenig berichtet. Elektrolyt- und Zucker-Lösungen werden von manchen Autoren wenig geschätzt, Kassell et al. (38,41) nennen als Grund hierfür die geringe intravasale Verweildauer dieser Substanzen und die Gefahr der Ausbildung von Gewebsödemem bzw. Hypoosmolarität im Serum. Sundt und Mitarbeiter (63) sind der Ansicht, daß es für Vollblut wegen seines zuverlässigen Verweileffekts im Intra-vascularraum keinen Ersatz gebe, und empfehlen, einen Hämatokrit-Wert zwischen 40 und 45% anzustreben. Auf eine gesteigerte Urinausscheidung und die Wichtigkeit intravenösen Volumenersatzes weisen Kassell et al. (38,40,41) bei erreichter Hypervolämie und Isobe et al. (36) bei induzierter Hypertension hin. In Bezug auf die Dosierung von Vasopressoren wird von einigen Autoren erwähnt, daß bei ausreichender Volumenexpansion - sofern diese nicht schon alleine zu einer Besserung des klinischen Zustandes führte - nur geringe Dosen - wenn überhaupt - zur Erzielung der benötigten Hypertension erforderlich waren. Lediglich Brown et al. (9) führten eine hypervolämisch-hypertensive Therapie mit ähnlich großen Flüssigkeitsmengen (bis 10 l/Tag) durch wie wir in unseren Fällen; zur Erzielung ähnlicher therapeutischer Blutdruckbereiche (160-200 mm Hg syst.) waren teilweise ähnlich hohe Dopamindosen (bis 46 mcg/kg/min.) notwendig.

Hämodilution oder Zufuhr von Sauerstoffträgern ?

Die Frage, ob es therapeutisch sinnvoller ist, mit kolloidalen Substanzen wie Dextranen oder Plasma-Lösungen eine Hämodilution zu betreiben oder mit Blut die Zahl der Sauerstoffträger zu erhöhen, wird unterschiedlich beantwortet. In unseren Fällen wurde der Volumeneffekt meist mit Eiweiß-Lösungen und Kristalloiden erzielt und ein hierdurch bedingter Hämatokritabfall bis etwa 30% toleriert, ehe Vollblut oder Erythrozyten-Konzentrate zur Substitution von Sauerstoffträgern verabreicht wurden.

Zahlreiche klinische (17,23,66,67,77) und experimentelle (31,50,74,75,76) Untersuchungen bei unterschiedlichen Zuständen zerebraler Minderdurchblutung lieferten Hinweise dafür, daß mittels Hämodilution - sei diese hypervolämisch oder isovolämisch, durch Venasektio, Plasma-Lösungen oder niedermolekulares Dextran erzeugt - der CBF in den ischämischen Bezirken gesteigert werden kann. Wood et al. (75,76) weisen sogar daraufhin, daß eine intravasale Volumenexpansion ohne gleichzeitige Hämodilution möglicherweise therapeutisch unwirksam sei. Für den Effekt der Hämodilution wird meist die Senkung des Hämatokrits verantwortlich gemacht, die zu einer verminderten Blutviskosität führe und dadurch die Mikrozirkulation verbessere (17,23,26,31,67,74,76,77). Sicherlich spielen in diesem Zusammenhang auch noch andere, bisher wenig erforschte Mechanismen - z. B. zur Kompensation des relativen Sauerstoffmangelzustandes - eine Rolle. Weiterhin wird nicht selten auf die Bedeutung einer verbesserten Kollateralenperfusion für die Steigerung des CBF verwiesen (50,75,76,77).

Andere Autoren unterstreichen demgegenüber die Wichtigkeit der Zufuhr von Sauerstoffträgern, um letztlich

eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Hirnzellen zu erzielen (31,48,59). In diesem Zusammenhang ist besonders die Beobachtung von Kudo et al. (48) interessant, die bei Patienten mit ischämischen neurologischen Defiziten nach Subarachnoidalblutung nicht nur ein vermindertes Gesamtblutvolumen, sondern vor allem ein noch stärker vermindertes Volumen der roten Blutzellen feststellen konnten.

Die Bedeutung der Erythrozyten-Substitution wird jedoch z. B. durch folgende Untersuchungsergebnisse relativiert: zum einen konnte trotz Hämatokritsenkung durch Hämodilution keine Reduzierung der Sauerstoffaufnahme in die Hirnzellen nachgewiesen werden (23), zum anderen führte eine Volumentherapie mit Vollblut - im Gegensatz zu hämodilutiven Substanzen - zu keiner signifikanten Steigerung des CBF (17,75,76).

Insgesamt spricht vieles dafür, daß die Hämodilution über eine Wirkkombination aus verbesserten Fließeigenschaften des Blutes, gesteigerter Kollateralenperfusion und weiteren, noch wenig erforschten Mechanismen den CBF in ischämischen Hirnarealen anzuheben vermag. Ob hypervolämische Maßnahmen ohne gleichzeitige Hämodilution und bei alleiniger Wirkung über ein erhöhtes Herzzeitvolumen sowie über eine Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes in der klinischen Anwendung weniger erfolgreich sind, muß zu diesem Zeitpunkt noch offen bleiben.

Schwierige Herstellung und Aufrechterhaltung einer stabilen Hypertension

Zur schnellen Erzielung des anfangs angestrebten Blutdruckbereichs zwischen 180 und 200 mm Hg syst. wurde bei allen Patienten kurz nach Einleiten der Volumen-

therapie zusätzlich Dopamin verabreicht. Trotz teilweise sehr hoher Dopamindosen (bis 43 mcg/kg/min.) war es bei einigen Patienten nicht leicht, den Blutdruck anzuheben. Auch die Aufrechterhaltung eines schließlich erreichten Blutdruckniveaus erwies sich manchmal als schwierig. Unter anderem war die Stabilität der Hypertension abhängig von der Stabilität der intravasalen Volumenverhältnisse. Dementsprechend waren bei guter Volumenauffüllung meist niedrigere Dopamindosen erforderlich als bei relativer Dehydratation. Lediglich im Fall 4 mußten bei relativ hohen ZVD-Werten auch hohe Dopamindosen und sogar zusätzlich Noradrenalin gegeben werden; doch war in diesem Fall einerseits das zur Erzielung einer klinischen Besserung anzustrebende therapeutische Blutdruckniveau relativ hoch, andererseits war vielleicht gerade bei dieser Patientin der hohe ZVD auch Ausdruck einer kardialen Überbelastung. Neben unzureichender intravasaler Volumenexpansion erschwerten sicherlich noch weitere Faktoren die Blutdruckregulation, deren Gewichtung - soweit sie überhaupt zu benennen sind - im Einzelfall nicht immer leicht ist: so mögen im Fall 2 Herzrhythmusstörungen (Sinustachyarrhythmien und ventrikuläre Extrasystolen), die vorwiegend dopaminbedingt schienen, eine besondere Rolle gespielt haben; vor allem in den Fällen 2 und 3 lag vielleicht bei Hirndrucksteigerung eine zusätzliche zentrale Blutdruckregulationsstörung vor; schließlich wäre noch auf das Phänomen der Tachyphylaxie bei Dopamin hinzuweisen. Lediglich in den Fällen 1 und 5 war die therapeutische Hypertension ohne Schwierigkeiten aufrechterhalten: Dopamin wurde nur in relativ niedrigen Dosen oder - wie im Fall 5 - teilweise garnicht benötigt; möglicherweise hatte bei letzterer Patientin Digitalis eine unterstützende Wirkung.

Im Laufe ihrer Erfahrungen mit hypervolämisch-hypertensiven Therapiekonzepten erkannten viele Autoren zunehmend die Bedeutung einer ausreichenden Volumenauffüllung, um eine stabile Hypertension mit möglichst niedrigen Dosen von Vasopressoren zu erzielen (22,38,41,43,44,46,58). Kassell et al. (38,41) erklärten die Schwierigkeiten, die sie mit der Aufrechterhaltung der Hypertension in ihren frühen Fällen hatten, mit Tachyphylaxie auf Dopamin, die angeblich später bei geringerer Dosierung nach ausreichender Volumenauffüllung seltener auftrat. Obwohl Herzrhythmusstörungen durch Dopamin ein bekanntes Phänomen sind, findet sich zu diesem Thema in der Literatur über die hypervolämisch-hypertensive Therapie wenig. Lediglich Allen (4) weist auf Herzrhythmusstörungen hin, die im Rahmen einer Vasospasmusbehandlung mit Nitroprussidnatrium, Phenylephrin und Dopamin auftraten und nach Absetzen von Dopamin verschwanden. Noch einmal beziehungsweise auf unsere Fälle zeigte sich nach initialer Dopamin-Gabe bei allen Patienten eine Herzfrequenzzunahme (bis max. 150/min.), die teilweise rasch reversibel war, teilweise aber auch im weiteren Verlauf auf unterschiedlich hohem Niveau bestehen blieb – zum Teil abhängig von der Höhe der Vasopressorendosen.

Kardiopulmonale Komplikationen

Die gefürchtetsten Komplikationen – sowohl auf die hypervolämische als auch auf die hypertensive Therapiekomponente bezogen – sind neben den genannten zerebralen Komplikationen kardiopulmonaler Natur: kardiale Dekompensation und Lungenödem.

Bei 4 unserer Patienten traten meist vorübergehend Lungenstauungen auf, die röntgenologisch mit gering- bis mäßiggradig beschrieben wurden, im wesentlichen asymp-

tomatisch waren und zu keiner nennenswerten Beeinträchtigung der Blutgasverhältnisse führten.

Im Fall 4 mußte die hypervolämisch-hypertensive Therapie nach einigen Tagen klinischer Besserung wegen plötzlicher kardialer Dekompensation abgebrochen werden: begleitet von Herzfrequenz- (auf über 200/min.) und ZVD-Anstieg (auf über 20 cm H₂O) fiel der Blutdruck auf 100 mm Hg syst. ab, im EKG hatten linkspräkordial die Ischämiezeichen deutlich zugenommen. Vor diesem Ereignis war die Herzfrequenz bei zunehmend hohen Dosen von Dopamin (bis max. 36 mcg/kg/min.) und Noradrenalin (bis max. 0,43 mcg/kg/min.) in den letzten Tagen kontinuierlich bis zu einem Durchschnittswert von 130/min. angestiegen; der Blutdruck lag zuletzt bei 220/100 mm Hg, der ZVD bei 13 cm H₂O; die Volumenbelastung war u. a. mit 2-3 l Humanalbumin 5% pro Tag ebenfalls sehr hoch gewesen bei röntgenologisch nur geringgradiger Lungenstauung. Zusammenfassend bestand die Ursache dieser kardialen Dekompensation wohl in einer Myokardischämie, für die neben der Volumenbelastung die positiv inotrope und chronotrope Wirkung der Vasopressoren sowie die Nachlasterhöhung bei - ebenfalls vasopressorisch - gesteigertem peripheren Gefäßwiderstand verantwortlich waren (auffällig in diesem Zusammenhang auch der vorübergehende diastolische Blutdruckanstieg auf 140 mm Hg, der sich durch Absetzen von Noradrenalin wieder senken ließ/siehe Tag 5 in Abb. 9). 4 Tage nach Absetzen der Katecholamine verstarb diese Patientin an den Folgen des Hirninfarkts, der sich wahrscheinlich während der anhaltenden Hypotension entwickelte. Die bei Sektion u. a. gefundene Rechtsherzdilatation mit Leber- und Milzstauung sowie das hochgradige Lungenödem sind vielleicht Hinweise darauf, daß mit den üblichen Überwachungsmethoden die kardiopulmonale Belastung nur unzurei-

chend eingeschätzt werden konnte.

In der Literatur wird an die Gefahr kardiopulmonaler Dekompensation häufig erinnert, doch lediglich Kassell et al. (38,41) und Tanabe et al. (66) berichten über Fälle von symptomatischem oder asymptomatischem Lungenödem sowie Myokardinfarkt als Therapiekomplicationen.

Zur genaueren Volumen- und Herzkreislaufüberwachung wurden von anderen Autoren folgende Methoden angewandt oder empfohlen: Messung des Pulmonalarterien- bzw. pulmonalen Kapillarverschußdruckes mittels eines Swan-Ganz-Katheters (20,38,41,44,66); Bestimmung des Herzzeitvolumens mit einem zentralvenösen oder Swan-Ganz-Katheter (38,41,44,58,66); Anwendung der Indikatorverdünnungsmethode zur Bestimmung von Mischungszeit, Mischungsvolumen und Dispersionsvolumen über einen zentralvenösen Katheter (44,58); sequentielle Messung des zirkulierenden Blutvolumens mit der Isotopenverdünnungsmethode (48). Dank dieser Maßnahmen sei es einigen Autoren gelungen, einerseits die Möglichkeiten der Volumentherapie durch aggressiveres Vorgehen besser auszuschöpfen, andererseits Komplikationen früher zu erkennen und Risikopatienten rechtzeitig und wirksamer zu behandeln.

Bei Anzeichen für eine mögliche kardiale Dekompensation oder bei kardialen Risikopatienten wird von einigen Autoren die Verabreichung von Digitalis empfohlen (38,41,46,58,66). Möglicherweise war in unserem Fall 5 die Digitalisierung hilfreich, die Hypertension mit alleiniger Volumentherapie bzw. mit nur geringen Dopamindosen aufrechtzuerhalten.

Einschätzung der Hyponatriämie als Komplikation im Verlauf einer Subarachnoidalblutung und/oder Volumentherapie bei Vasospasmus

Eine Hyponatriämie kann im Gefolge unterschiedlicher zerebraler Erkrankungen auftreten, nicht selten wird sie auch nach einer Subarachnoidalblutung beobachtet (15,16,21,37,53,54,57,72). Die Entstehung dieser Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes nach Subarachnoidalblutung ist noch nicht geklärt. Auffällig ist, daß eine Hyponatriämie häufig bei hypothalamusnahen Aneurysmen, vor allem bei Aneurysmen der A. communicans anterior, auftritt (15,37,53,54,72). Möglicherweise gibt es verschiedene Ursachen und Entstehungsmechanismen.

Während die meisten Autoren (15,16,21,37,57,72) das Syndrom der unangemessenen Sekretion von antidiuretischem Hormon (Schwartz-Bartter-Syndrom) für eine Hyponatriämie verantwortlich machen, wird diese Erklärung von anderer Seite relativiert: so führte die Beobachtung, daß bei SAB-Patienten, die ansonsten alle laborchemischen Voraussetzungen für die Diagnose eines Schwartz-Bartter-Syndroms erfüllten, das Blutvolumen nicht - wie dies zu erwarten gewesen wäre - erhöht, sondern vermindert war, zum Wiederaufgreifen der älteren Hypothese des "cerebral salt wasting", d. h. der zerebralen Sekretion eines natriuretisch wirkenden Hormons (53,54); schließlich wird auch die Ansicht vertreten, daß die gesteigerte Sekretion von antidiuretischem Hormon gerade bei Patienten mit Bewußtseinsstörung oder auch bei postoperativen Patienten durchaus eine angemessene Reaktion sei, um den Organismus vor einer Dehydratation zu schützen, und daß vor diesem Hintergrund eine Hyponatriämie - insbesondere bei neurochirurgischen Patienten mit geringem

Flüssigkeitsverlust in den "third space" - durch zu starke postoperative Flüssigkeitszufuhr bedingt, also letztlich ein iatrogenes Problem sein könnte (8). Schließlich wäre eine Hyponatriämie bei Vasospasmus-Patienten, die hypervolämisch-hypertensiv behandelt werden, ein theoretisch häufig zu erwartendes Problem angesichts des vielfältigen Eingreifens dieser Therapie in den Wasser- und Elektrolythaushalt. In der Literatur findet sich hierüber jedoch wenig. Kassell et al. (38,41) erwähnen eine symptomatische Hyponatriämie unter 120 mmol/l als Therapiekomplication, die sie durch den Verdünnungseffekt der hypervolämischen Komponente erklären. Brown et al. (9) weisen ebenfalls auf einen Abfall des Serum-Natrium-Wertes bei einem ihrer Patienten hin, allerdings in Zusammenhang mit beginnendem Nierenversagen. Zusammenfassend läßt sich das Problem der Hyponatriämie, das bei SAB-Patienten und insbesondere auch im Rahmen der Volumentherapie bei Vasospasmus-Patienten auftreten kann, folgendermaßen umreißen:

1. Eine Hyponatriämie nach Subarachnoidalblutung kann eine klinische Verschlechterung bedingen, die von ihrer neurologischen Symptomatik her (z. B. Bewußtseinsstörung, Hemiparese, Dysphasie, generalisierte Krampfanfälle) durchaus mit einer ischämisch verursachten Symptomatik bei anderen SAB-Komplikationen verwechselt werden kann (15,16,24,37,54,57,72).
2. Eine im Rahmen hypervolämisch-hypertensiver Therapie auftretende Hyponatriämie kann sowohl SAB-, vasospasmus- als auch therapiebedingt sein, wobei sich möglicherweise manchmal eine nach Subarachnoidalblutung bereits bestehende Neigung zu dieser Störung des Wasser- und Elektrolythaushalts durch die zerebrale Minderdurchblutung oder durch die Volumentherapie erst manifestiert.

3. Im Detail wären vor allem folgende, den Serum-Natrium-Wert beeinflussende Faktoren zu berücksichtigen: Verdünnungseffekt der Volumentherapie (bei Mitteinbeziehung der unterschiedlichen osmotischen Wirksamkeit und des unterschiedlichen Elektrolytgehaltes der verwendeten Substrate), Natriumausscheidung im Urin (mit Berücksichtigung der Wirkung verschiedener Infusions-Lösungen, Medikamente oder auch der Hypertension), Wasser- und Elektrolytverschiebungen in Gegenwart von Ödemen und entzündlichen Komplikationen, Störung der Osmoregulation durch Hypothalamusläsion oder anderweitig zerebral bedingt (Schwartz-Bartter-Syndrom, "cerebral salt wasting").

Welche der oben genannten Bedingungen eine Rolle bei den Hyponatriämien unserer Patienten gespielt haben, ist schwer zu beantworten, da in diesem Zusammenhang interessierende Untersuchungen nicht (wie Natrium-Bestimmungen im Urin oder gar Blutvolumenmessungen) oder sehr unregelmäßig (wie Bestimmungen der Osmolaritäten von Serum und Urin) vorgenommen wurden. In unseren Fällen ist folgendes zu berichten:

Eine Hyponatriämie unter 130 mmol/l trat vorübergehend bei allen Patienten auf, bei 4 der 5 Patienten wurden kurzzeitig Werte um 120 mmol/l erreicht.

Bei 2 Patientinnen (Fall 3 u. 4/jeweils Aneurysma der A. comm. ant.) kam es zu einem Abfall der Serum-Natrium-Werte jeweils zwei Tage postoperativ und parallel zum Auftreten der ischämischen Defizite, also vor der Volumentherapie. Es bestand zu diesem Zeitpunkt eine relativ starke Urinausscheidung bzw. eine Tendenz zu negativer Flüssigkeitsbilanz. Inwieweit die Serum-Natrium-Abfälle bis 120 bzw. 122 mmol/l symptomatisch eine Rolle spielten, ist ziemlich unklar; sie waren höchstens vorübergehend und geringfügig an der Ausbildung der neurologischen Defizite mitbeteiligt,

die nach Normalisierung der Serum-Natrium-Werte fortbestanden oder sich nur langsam besserten. Während der hypervolämisch-hypertensiven Therapie, die hier im Vergleich mit den anderen Patienten stabilere Volumenverhältnisse erzielte, bei der insgesamt weniger Volumen pro Tag (bei größerem Anteil der Kolloide) zugeführt wurde und bei der auch die Urinausscheidung nicht so stark war, ereigneten sich keine bedeutenden Serum-Natrium-Abfälle.

Demgegenüber hatten drei Patienten (Fall 1, 2 u. 5/ ein Aneurysma der A. comm. ant., zwei Aneurysmen der A. car. int.) hyponatriämische Episoden während der hypervolämisch-hypertensiven Therapie (bei einer Patientin - Fall 2 - lagen die Serum-Natrium-Werte außerdem für über zwei Wochen nach Therapieende unter 135 mmol/l). Auch bei diesen Patienten hat man den Eindruck, daß die Serum-Natrium-Werte weniger mit der Natrium-Zufuhr und mehr mit Urinausscheidung und Flüssigkeitsbilanz korrelierten, und zwar dergestalt, daß bei starker und/oder zunehmender Urinausscheidung und/oder tendenziell negativer Flüssigkeitsbilanz die Serum-Natrium-Werte eher abfielen. Die Frage, ob und inwieweit in diesen Fällen die Hyponatriämien Symptome ausbildeten, ist wieder schwer zu beantworten. Im Fall 1 könnte dies am ehesten zugetroffen haben, da sich während der hyponatriämischen Phase der Bewußtseinszustand des Patienten vorübergehend verschlechterte und zwei generalisierte Krampfanfälle sowie häufiges Erbrechen beobachtet werden konnten, also Symptome auftraten, die alle in Zusammenhang mit einer Hyponatriämie gebracht werden können; andererseits sind diese Symptome auch in der akuten Vasospasmusphase nicht selten. Im Fall 5 könnte ebenfalls ein Serum-Natrium-Abfall, der immerhin fast 20 mmol/Tag betrug, an einer vorübergehenden Bewußtseinsverschlechterung mitbeteiligt gewesen sein.

In Bezug auf die Therapie von Hyponatriämien zerebraler Genese vertreten die meisten Autoren das Konzept der Flüssigkeitsrestriktion bei eventuell initial gesteigerter Natrium-Substitution. Da bei SAB- und Vasospasmus-Patienten mit meist schon vermindertem zirkulierenden Blutvolumen dieses Vorgehen allein die Manifestation bzw. stärkere Ausprägung zerebraler Minderdurchblutung fördern würde, empfehlen manche Autoren (21,53,54), mit Blut oder Eiweiß-Lösungen eine Volumenexpansion zu betreiben und ansonsten flüssigkeitsrestriktiv zu verfahren. Mit diesem Konzept könnten also die Therapie der Hyponatriämie und die Vasospasmus-Prophylaxe bzw. -Therapie auf einen gemeinsamen Nenner gebracht werden.

Zusammenfassende Beurteilung hypervolämisch-hypertensiver Therapiemethoden

1. Sowohl die in der Literatur berichteten als auch die eigenen Fälle demonstrieren den positiven Effekt, den hypervolämisch-hypertensive Therapiemaßnahmen auf die Rückbildung hauptsächlich vasospasmusbedingter neurologischer Defizite haben können, die im Krankheitsverlauf nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation auftreten.
2. Induzierte Hypertension, Hypervolämie und auch Hämodilution scheinen zusammen wie jede für sich in der klinischen Anwendung erfolgreich zu sein, obwohl Wirkungsweise sowie Vor- und Nachteile der einzelnen Therapiekomponenten noch unzureichend erforscht sind.
Wichtiger als die Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Methode, das eine oder andere Medikament scheinen im klinischen Umgang mit dem Problem des Vasospasmus folgende Punkte zu sein:
3. Inzidenz und Schwere ischämischer neurologischer Defizite nach Subarachnoidalblutung und/oder Aneurysma-Operation sind wahrscheinlich durch prophylaktische Volumenauffüllung der Patienten und Vermeidung hypotensiver Zustände zu verringern.
4. Dem frühen Erkennen ischämischer Defizite sollte der sofortige Versuch folgen, angiografisch einen Vasospasmus nachzuweisen und andere SAB-Komplikationen auszuschließen.
5. Entscheidend für die Rückbildungsfähigkeit der ischämischen Defizite ist ein umgehender Behandlungsbeginn.
6. Da die genannten Therapiemethoden mit zahlreichen Komplikationen und Problemen bei der Durchführung verbunden sein können, ist ein sorgfältiges und unter Umständen aufwendiges Monitoring zu betreiben.

LITERATUR:

1. ADAMS H.P.; KASSELL N.F.; TORNER J.C.; NIBBELINK D.W.; SAHS A.L.:
Early management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.
J. NEUROSURG. 54 141-145 (1981)
2. AGNOLI A.; FIESCHI C.; BATTISTINI N.; FRENCIPE M.:
Autoregulation of cerebral blood flow. Studies during drug-induced
hypertension in normal subjects and in patients with cerebral
vascular diseases.
CIRCULATION 38 800-812 (1968)
3. ALLCOCK J. M.; DRAKE C. G.:
Ruptured intracranial aneurysms - the role of arterial spasm.
J. NEUROSURG. 22 21-29 (1965)
4. ALLEN G. S.:
Cerebral arterial spasm - Part 8: The treatment of delayed
cerebral arterial spasm in human beings.
SURG. NEUROL. 6 71-80 (1976)
5. BAEK S.; MAKABALI G.G.; BRYAN-BROWN C.W.; KUSEK J.M.; SHOEMAKER W.C.:
Plasma expansion in surgical patients with central venous pressure
(CVP); the relationship of blood volume to hematocrit, CVP,
pulmonary wedge pressure, and cardiorespiratory changes.
SURGERY 78 304-315 (1975)
6. BOISVERT D.P.; OVERTON T.R.; WEIR B.; GRACE M.G.:
Cerebral arterial responses to induced hypertension following
subarachnoid hemorrhage in the monkey.
J. NEUROSURG. 49 75-83 (1978)
7. BOULLIN D.J.; MOHAN J.; GRAHAME-SMITH D.G.:
Evidence for the presence of a vasoactive substance (possibly
involved in the aetiology of cerebral arterial spasm)
in cerebrospinal fluid from patients with subarachnoid haemorrhage.
J. NEUROL. NEUROSURG. PSYCHIATRIE 39 756-766 (1976)
8. BOUZARTH W. F.; SHENKIN H. A.:
Is "cerebral hyponatraemia" iatrogenic ?
LANCET MAY 8 1061-1062 (1982)
9. BROWN F. D.; HANLON K.; MULLAN S.:
Treatment of aneurysmal hemiplegia with dopamine and mannitol.
J. NEUROSURG. 49 525-529 (1978)
10. CECOTTO C.; JAMES P. P.; DE NARDI F.; MAZZOLI C.; NICOLELLA G.:
Ruptured intracranial aneurysms: the preoperative management
and the timing of surgery.
ACTA NEUROCHIRURGICA 63 147-151 (1982)
11. CROWELL R. M.; ZERVAS N. T.:
Management of intracranial aneurysm.
MED. CLIN. OF NORTH AMERICA 63 695-713 (1979)

12. DAVIS D. H.;SUNDT T. M.:
Relationship of cerebral blood flow to cardiac output, mean
arterial pressure, blood volume, and alpha and beta blockade in cats.
J. NEUROSURG. 52 745-754 (1980)
13. DE ARAUJO L. C.;ZAPPULLA R. A.;YANG W. C.;HOLLIN S. A.:
Angiografic changes to induced hypertension in cerebral vasospasm.
J. NEUROSURG. 49 312-315 (1978)
14. DENNY-BROWN D.:
The treatment of recurrent cerebrovascular symptoms and the
question of "vasospasm".
MED. CLIN. NORTH AM. 35 1457-1474 (1951)
15. DOCZI T.;BENDE J.;HUSZKA E.;KISS J.:
Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone
after subarachnoid hemorrhage.
NEUROSURGERY 9 394-397 (1981)
16. DOCZI T.;BENDE J.;HUSZKA E.:
Das Syndrom der "unangemessenen" Antidiuretinsekretion im Anschluß
andie infolge von Aneurysmenruptur entstandene subarachnoidale
Blutung.
ZBL. NEUROCHIRURGIE 43 63-65 (1982)
17. EISENBERG S.:
Cerebral circulatory effects of acutely induced hypervolemia
in humansubjects.
CIRC. RES. 10 767-771 (1962)
18. FARHAT S. M.;SCHNEIDER R. C.:
Observations on the effect of systemic blood pressure
on intracranialcirculation in patients with cerebrovascular
insufficiency.
J. NEUROSURG. 27 441-445 (1967)
19. FERGUSON G. G. ;HARPER A. M.;FITCH W.;ROWAN J. O.;JENNETT B.:
Cerebral blood flow measurements after spontaneous subarachnoid
hemorrhage.
EUR. NEUROL. 8 15-22 (1972)
20. FLEISCHER A. S.;TINDALL G. T.:
Cerebral vasospasm following aneurysm rupture.
J. NEUROSURG. 52 149-152 (1980)
21. FOX J. L.:
Comments on DOCZI T., BENDE J., HUSZKA E., KISS J.: Syndrome
of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after
subarachnoid hemorrhage.
NEUROSURGERY 9 394-397 (1981)
22. GIANNOTTA S. L.;MC GILLICUDDY J. E.;KINDT G. W.:
Diagnosis and treatment of postoperative cerebral vasospasm.
SURG. NEUROL. 8 286-290 (1977)

23. GOTTSTEIN U.:
Normovolemic and hypervolemic hemodilution in cerebrovascular ischemia.
BIBLTHCA. HAEMAT. 47 127-138 (1981)
24. GROSS P.;RASCHER W.;RITZ E.:
Diagnose und Differentialdiagnose der Hyponatriämie.
DTSCH. MED. WSCHR. 107 1766-1769 (1982)
25. GRUBB R. L. ;RAICHLE M. E.;EICHLING J. O.;GADO M. H.:
Effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in humans.
J. NEUROSURG. 46 446-453 (1977)
26. HALLENBECK J. M.:
Hypervolemic hemodilution in acute stroke.
J.A.M.A. 248 3014 (1982)
27. HAMER J.:
The significance of cerebral vasospasm with regard to early and delayed aneurysmal surgery. Preliminary results of early surgery.
ACTA NEUROCHIRURGICA 63 209-213 (1982)
28. HARTMANN A.;DORNDORF W. ;ALBERTI E.:
Komplikationen der Subarachnoidalblutung.
MED. KLIN. 72 476-482 (1977)
29. HEILBRUN M. P.;OLESEN J.;LASSEN N. A.:
Regional cerebral blood flow studies in subarachnoid hemorrhage.
J. NEUROSURG. 37 36-44 (1972)
30. HOPE D. T.;BRANSTON N. M.;SYMON L.:
Restoration of neurological function with induced hypertension in acute experimental cerebral ischemia.
ACTA NEUROL. SCAND. 64 506-507 (1977)
31. HOSSMANN K.-A.;VAN DEN KERCKHOFF W.;MATSUOKA Y.:
Treatment of cerebral ischemia by hemodilution.
BIBLTHCA. HAEMAT. 47 77-85 (1981)
32. HUGENHOLTZ H.;ELGIE R. G.:
Considerations in early surgery on good-risk patients with ruptured intracranial aneurysms.
J. NEUROSURG. 56 180-185 (1982)
33. HUMPHREY P. R. D.;WADE J. P. H.:
Oxygen transport, blood viscosity and cerebral blood flow.
BIBLTHCA. HAEMAT. 47 145-148 (1981)
34. HUNT W. E.;KOSNIK E. J.:
Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery.
CLIN. NEUROSURG. 21 79-89 (1974)

35. ISHII S.; ITO M.; MIYAKA M.; NONAKA T.:
The causative factors of vasospasm and its treatment
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 556-565 (1980)
36. ISOBE K.; YAMAURA A.; NAKAMURA T.; ONO J.:
Treatment of vasospasm following ruptured intracranial aneurysm.
Induced hypertension.
in CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM.
COPENHAGEN, MUNKSGAARD 488-489 (1979)
37. JOYNT R. J.; AFIFI A.; HARBISON J.:
Hyponatremia in subarachnoid hemorrhage.
ARCH. NEUROL. 13 633-638 (1965)
38. KASSELL N. F.; PEERLESS S. J.; DURWARD Q. J.; BECK D. W.; DRAKE C. G.;
ADAMS H. P.:
Neurological deterioration from cerebral vasospasm: treatment
with induced arterial hypertension
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 665-672 (1980)
39. KASSELL N. F.; BOARINI D. J.; ADAMS H. P.; SAHS A. L.; GRAF C. J.;
TORNER J. C.:
Overall management of ruptured aneurysm: comparison of early
and late operation.
NEUROSURGERY 9 120-128 (1981)
40. KASSELL N. F.; BOARINI D. J.:
Cerebral ischemia in the aneurysm patient.
CLIN. NEUROSURG. 29 657-665 (1982)
41. KASSELL N. F.; PEERLESS S. J.; DURWARD Q. J.; BECK D. W.; DRAKE C. G.;
ADAMS H. P.:
Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular
volume expansion and induced arterial hypertension.
NEUROSURGERY 11 337-343 (1982)
42. KELLY P. J.; GORTEN R. J.; ROSE J. E.; GROSSMAN R. G.:
Cerebral infarction and ruptured intracranial aneurysms
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 366-371 (1980)
43. KINDT G.; GIANNOTTA S.; FRITZ M.:
The reversal of neurologic deficit in patients with acute cerebral
ischemia by profound increases in intravascular volume
in CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM.
COPENHAGEN, MUNKSGAARD 468-469 (1979)
44. KINDT G. W.; MC GILLICUDDY J.; FRITZ M.; GIANNOTTA S.:
Hypertension and hypervolemia as therapy for patients with
vasospasm in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 659-664 (1980)

45. KODAMA N. K.;MIZOI K.;SAKURAI Y.;SUZUKI J.:
Incidence and onset of vasospasm
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 361-365 (1980)
46. KOSNIK E. J.;HUNT W. E.:
Postoperative hypertension in the management of patients with
intracranial arterial aneurysm.
J. NEUROSURG. 45 148-154 (1976)
47. KOSTRON H.;TWERDY K.;MOHSENIPOUR I.;FISCHER J.:
Klinische, biochemische und therapeutische Aspekte des zerebralen
Vasospasmus.
NEUROCHIRURGIA 24 23-29 (1981)
48. KUDO T.;SUZUKI S.;IWABUCHI T.:
Importance of monitoring the circulating blood volume in patients
with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage.
NEUROSURGERY 9 514-520 (1981)
49. LJUNGGREN B.;BRANDT L.;KAGSTRÖM E.;SUNDBÄRG G.:
Results of early operations for ruptured aneurysms.
J. NEUROSURG. 54 473-479 (1981)
50. MC GILLICUPPY J.;KINDT G.;GIANNOTTA S.;OSTROWSKI P.:
Focal cerebral blood flow in cerebral vasospasm: the effect
of intravascular volume expansion
in CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM.
COPENHAGEN, MUNKSGAARD 490-491 (1979)
51. MIZUKAMI M.;KAWASE T.;TAZAWA T.;NAGATA K.;YUNOKI K.;YOSHIDA Y.:
Hypothesis and clinical evidence for the mechanism of chronic
cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 97-106 (1980)
52. MOHAN J.;BOULLIN D. J.;ADAMS C. B. T.:
Investigation into the aetiology of cerebral arterial spasm
and the effect of dopamine (abstr.).
J.NEUROL.NEUROSURG.PSYCHIATRIE 39 921-922 (1976)
53. NELSON P. B.;SEIF S. M.;MAROON J. C.;ROBINSON A. G.:
Hyponatremia in patients with subarachnoid hemorrhage: a study
of vasopressin and blood volume
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 654-658 (1980)
54. NELSON P. B.;SEIF S. M.;MAROON J. C.;ROBINSON A. G.:
Hyponatremia in intracranial disease: perhaps not the syndrome
of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH).
J. NEUROSURG. 55 938-941 (1981)
55. PAAL G.:
Cerebrale Insulte bei Subarachnoidalblutung.
NERVENARZT 46 197-202 (1975)

56. PAAL G.:
Diagnostik und Therapie der akuten Subarachnoidalblutung.
INTERNIST 21 30-39 (1980)
57. FEEBLESS S. J.:
Comments on WISE B. L.: Syndrome of inappropriate antidiuretic
hormone secretion after spontaneous subarachnoid hemorrhage:
a reversible cause of clinical deterioration.
NEUROSURGERY 3 412-414 (1978)
58. PRITZ M. B.;GIANNOTTA S. L.;KINDT G. W.;MC GILLICUDDY J. E.;
FRAGER R. L.:
Treatment of patients with neurological deficits associated
with cerebral vasospasm by intravascular volume expansion.
NEUROSURGERY 3 364-368 (1978)
59. RITCHIE W. L.;OVERTON T. R.;WEIR B. K. A.:
Treatment of the ischemic complications after subarachnoid
hemorrhage with specific reference to the use of hypertension
and intravascular volume expansion / in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 659-664 (1980)
60. SAMII K.;CONSEILLER C.;VIARS P.:
Central venous pressure and pulmonary wedge pressure / A comparative
study in anesthetized surgical patients.
ARCH. SURG. 111 1122-1125 (1976)
61. SHANBROM E.;LEVY L.:
The role of systemic blood pressure in cerebral circulation
in carotid and basilar artery thromboses.
AM. J. MED. 23 197-204 (1957)
62. SUNDT T. M.:
Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage: evolution,
management, and relationship to timing of surgery.
CLIN. NEUROSURG. 24 228-239 (1977)
63. SUNDT T. M.;KOBAYASHI S.;FODE N. C.;WHISNANT J. P.:
Results and complications of surgical management of 909 intracranial
aneurysms in 722 cases.
J. NEUROSURG. 56 753-765 (1982)
64. SUZUKI J.;KODAMA N.;YOSHIMOTO T.;MIZOI K.:
Ultraearly surgery of intracranial aneurysms.
ACTA NEUROCHIRURGICA 63 185-191 (1982)
65. SYMON L. ;BELL B. A.;KENDALL B. E.:
The relationship between vasospasm and cerebral ischemia and
infarction
in CEREBRAL ARTERIAL SPASM.
WILL.&WILK./BALTIMORE-LONDON 659-664 (1980)

66. TANABE T.;SAITOH T.;TACHIBANA S.;TAKAGI H. ;YADA K.:
Effect of hyperdynamic therapy on cerebral ischaemia caused
by vasospasm associated with subarachnoid hemorrhage.
ACTA NEUROCHIRURGICA 63 291-296 (1982)
67. THOMAS D. J.;DU BOULAY G. H.;MARSHALL J.;PEARSON T. C.;
ROSS RUSSELL R. W.;SYMON L.:
Effect of haematocrit on cerebral blood-flow in man.
LANCET 2 941-943 (1977)
68. TOWART R.:
The pathophysiology of cerebral vasospasm, and pharmacological
approaches to its management.
ACTA NEUROCHIRURGICA 63 253-258 (1982)
69. VANDER ARK G. D.;FOMERANTZ M.:
Reversal of ischemic neurological signs by increasing the cardiac
output.
SURG. NEUROL. 1 257-258 (1973)
70. VAN DER WERF A. J. M:
Clinical aspects of subarachnoid hemorrhage and significance
of vasospasm.
PSYCHIAT.NEUROL.NEUROCHIR. 75 411-415 (1972)
71. WILKINS R. H.:
Attempted prevention or treatment of intracranial arterial
spasm: a survey.
NEUROSURGERY 6 198-210 (1980)
72. WISE B. L.:
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after
spontaneous subarachnoid hemorrhage: a reversible cause of
clinical deterioration.
NEUROSURGERY 3 412-414 (1978)
73. WISE G. ;SUTTER R.;BURKHOLDER J.:
The treatment of brain ischemia with vasopressor drugs.
STROKE 3 135-140 (1972)
74. WOOD J. H.;SIMEONE F. A.;KRON R. E.;SNYDER L. L.;LITT M.:
Correlation of cortical blood flow and cardiovascular responses
with fresh blood viscosity during hypervolemic hemodilution
therapy for focal cerebral ischemia (abstr.).
NEUROLOGY 31 132 (1981)
75. WOOD J. H.;SIMEONE F. A. ;SNYDER L. L.;GOLDEN M. A.;FINK E. A.:
Treatment of experimental focal ischemia with intracranial
volume expansion (abstr.).
NEUROLOGY 31 153 (1981)

76. WOOD J. H. ;SNYDER L. L. ;SIMEONE F. A.:
Failure of intravascular volume expansion to elevate cortical
blood flow in region of experimental focal ischemia.
J. NEUROSURG. 56 80-91 (1982)
77. WOOD J. H.;FLEISCHER A. S.:
Observations during hypervolemic hemodilution of patients with
acute focal cerebral ischemia.
J.A.M.A. 248 2999-3004 (1982)
78. ZERVAS N. T.;CANDIA M.;CANDIA G.;KIDO G.;PESSIN M. S.;ROSOFF C. R.:
Reduced incidence of cerebral ischemia following rupture of
intracranial aneurysms.
SURG. NEUROL. 11 339-344 (1979)

Meinen besonderen Dank möchte
ich an dieser Stelle Herrn
Dr. Einhäupl für die Überlas-
sung des Themas und für seine
jederzeit freundliche Unter-
stützung und Beratung aus-
sprechen.

Lebenslauf

Gerhard Josef Stritzl,
geb. am 17.10.1954
in Manching/Landkreis Pfaffenhofen
als Sohn des gelernten Elektrikers
Otto Stritzl und dessen Ehefrau
Valentine, geborene Künzl

- 1961-66 Besuch der Volksschule a. d.
Paar in Manching
- 1966-75 Besuch des Christoph-Scheiner
Gymnasiums in Ingolstadt mit
abschließendem Abitur
- 1975-76 Zivildienst beim Deutschen Pari-
tätischen Wohlfahrtsverband in
München und im Städt. Kranken-
haus München-Oberföhring
- 1976-83 Medizinstudium an der Ludwig-
Maximilians Universität in
München mit abschließendem
Staatsexamen

